

DIREZIONE GENERALE/DIPARTIMENTO: SANITA'



SERVIZIO: PROGRAMMAZIONE SOCIO - SANITARIA

UFFICIO: PROGRAMMAZIONE SOCIO - SANITARIA

**GIUNTA REGIONALE**

Seduta in data 25 NOV. 2019 Deliberazione N. 716

Negli uffici della Regione Abruzzo, si è riunita la Giunta Regionale presieduta dal Sig. Presidente Dott. Marco MARSILIO con l'intervento dei componenti:

	P	A
1. IMPRUDENTE Emanuele	X	•
2. CAMPITELLI Nicola		X
3. FEBBO Mauro	X	•
4. FIORETTI Piero	X	•
5. LIRIS Guido Quintino	X	•
6. VERI' Nicoletta	X	•

Svolge le funzioni di Segretario Daniela Valenza

**OGGETTO**

**DPCM 12 GENNAIO 2017 LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA – PRESA D'ATTO E APPROVAZIONE DEL DOCUMENTO TECNICO “PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE E TERAPIA ANTICOAGULANTE REGIONE ABRUZZO”.**

**LA GIUNTA REGIONALE**

VISTO l'art. 4, comma 1, lett. g) dell'Intesa Stato - Regioni 23 marzo 2005, che impone alle Regioni lo sviluppo e l'implementazione di percorsi diagnostici e terapeutici, sia per il livello di cura ospedaliero che per quello territoriale, allo scopo di assicurare l'uso appropriato delle risorse sanitarie e garantire l'equilibrio della gestione;

**RICHIAMATI i seguenti atti:**

- **Decreto del Commissario ad Acta 10 giugno 2016 n. 55 “Piano di riqualificazione del servizio sanitario regionale 2016 – 2018”**, che all'obiettivo 5.1 prevede la definizione da parte della Regione di PDTA omogenei per patologia ed il monitoraggio della loro applicazione;

L'Estensore  
Dott.ssa Virginia Vitullo  
(firma)

Il Responsabile dell'Ufficio  
Dott.ssa Virginia Vitullo  
(firma)

Il Dirigente del Servizio  
(vacante)  
(firma)

Il Direttore Regionale  
Dott. Giuseppe Bucciarelli  
(firma)

Il Componente la Giunta  
Dott.ssa Nicoletta Veri  
(firma)

Il Presidente della Giunta  
Marsilio  
(firma)

Il Segretario della Giunta  
Daniela Valenza  
(firma)

Approvato e sottoscritto:

Giunta Regionale d'Abruzzo



➤ **Decreto del Commissario ad Acta 21 luglio 2016 n. 79** "Approvazione documento tecnico "Riordino della rete ospedaliera" - Regione Abruzzo" e ss.mm.ii., il quale, in attuazione D.M. 2 aprile 2015 n. 70, prevede la programmazione di reti cliniche contestualmente all'elaborazione di percorsi diagnostico - terapeutici assistenziali necessari a delineare, in relazione a specifiche patologie, il miglior percorso praticabile all'interno delle organizzazioni aziendali, con l'obiettivo di garantire la riproducibilità delle azioni, l'uniformità delle prestazioni erogate, la riduzione dell'evento straordinario, lo scambio di informazioni e la definizione di ruoli;

**VISTO** il **D.P.C.M. 12 gennaio 2017** recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502", pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 65 del 18 marzo 2017 - Suppl. Ordinario n. 15 ed entrato in vigore il 19 marzo 2017;

**DATO ATTO** che con il citato D.P.C.M. 12 gennaio 2017 sono stati approvati i nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (L.E.A.), ovvero il complesso delle prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale assicura attraverso le risorse finanziarie pubbliche e l'eventuale compartecipazione alla spesa da parte dell'assistito;

**CONSIDERATO** che tra gli adempimenti previsti ai fini della verifica del rispetto dei livelli essenziali di assistenza, a carico di tutte le regioni comprese quelle in piano di rientro, risulta tra l'altro l'elaborazione del PDTA sulla terapia anticoagulante (cfr. Questionario LEA 2018);

**PRESO ATTO** che con **Delibera ASR Abruzzo n. 78 del 8.10.2018** è stato istituito il Gruppo Tecnico di Lavoro regionale per l'elaborazione del PDTA Terapia anticoagulante;

**VISTO** il Documento tecnico **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante Regione Abruzzo (ALLEGATO "A" parte integrante e sostanziale alla presente deliberazione)**, trasmesso con nota dell'ASR Abruzzo prot. n. 869 del 11 luglio 2019, acquisito in pari data al prot. RA 205251/19/DPF009;

**PRESO ATTO** delle motivazioni tecniche sottese al Documento trasmesso dall'Agenzia Sanitaria Regionale alle quali integralmente si rimanda;

**DATO ATTO** che il predetto Documento uniforma sul territorio regionale l'assistenza prestata ai pazienti con fibrillazione atriale, dettando indicazioni basate sulle attuali evidenze scientifiche a garanzia di una gestione sanitaria appropriata ed efficace;

**EVIDENZIATO** che l'applicazione del PDTA in questione comporta l'adozione di specifiche misure clinico - organizzative da parte delle Aziende UU.SS.LL. nel contesto della programmazione sanitaria regionale vigente;

**RILEVATO** che tali misure clinico - organizzative sono funzionali al rispetto degli indicatori di processo e di risultato previsti nel Documento tecnico;

**STABILITO** di demandare il monitoraggio dei riferiti indicatori all'Agenzia Sanitaria Regionale ASR Abruzzo;

**STABILITO** altresì che dette misure clinico - organizzative comprendano anche disposizioni utili ad assicurare la diffusione di informazioni inerenti l'applicazione del PDTA, sia a beneficio degli operatori (MMG, PLS, Medici Specialisti, addetti CUP, addetti URP, infermieri e terapisti del territorio, ecc.), sia a beneficio degli utenti e dei loro familiari e *care givers*, al fine di rendere effettivo ed efficace lo svolgimento di tutte le necessarie ed appropriate fasi di presa in carico e di trattamento dei pazienti interessati;

**RITENUTO**, per tutto quanto sopra detto, di prendere atto e di approvare il **Documento Tecnico Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante Regione Abruzzo (ALLEGATO "A" parte integrante e sostanziale alla presente deliberazione)**, a garanzia dei livelli essenziali di assistenza e dell'uso corretto ed efficace delle risorse dedicate;

**DATO ATTO** che con la sottoscrizione del presente provvedimento il Direttore regionale del Dipartimento Sanità attesta che la presente deliberazione non comporta oneri a carico del bilancio regionale;

**DATO ATTO** che il Direttore regionale esprime il proprio parere favorevole in ordine alla regolarità tecnica amministrativa del presente provvedimento e la conformità del medesimo agli indirizzi, funzioni ed obiettivi assegnati al Dipartimento Sanità;

## A VOTI ESPRESSI NELLE FORME DI LEGGE

### DELIBERA

per le motivazioni specificate in premessa, che qui si intendono integralmente trascritte e approvate

- 1. DI PRENDERE ATTO E DI APPROVARE** il Documento Tecnico **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante Regione Abruzzo (ALLEGATO "A" parte integrante e sostanziale alla presente deliberazione)**;
- 2. DI STABILIRE** che le Aziende UU.SS.LL. provvedano alla attuazione formale e sostanziale del PDTA in parola secondo le indicazioni contenute nel Documento tecnico e richiamate in narrativa al presente provvedimento, nell'ambito della vigente programmazione socio-sanitaria e senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica;
- 3. DI AFFIDARE** all'Agenzia Sanitaria Regionale ASR Abruzzo la verifica dell'attuazione del presente provvedimento da parte delle Aziende UU.SS.LL. attraverso il monitoraggio degli indicatori di processo e di risultato contemplati nel medesimo PDTA;
- 4. DI PRECISARE** che nell'ambito delle misure attuative le Aziende Sanitarie Locali assicurino la diffusione di informazioni inerenti l'applicazione del PDTA, sia a beneficio degli operatori (MMG, PLS, Medici Specialisti, addetti CUP, addetti URP, infermieri e terapisti del territorio, ecc.), sia a beneficio degli utenti e dei loro familiari e *care givers*, al fine di rendere effettivo ed efficace lo svolgimento di tutte le necessarie ed appropriate fasi di presa in carico e di trattamento dei pazienti interessati;
- 5. DI RINVIARE** espressamente al Documento tecnico in ordine a quant'altro nello stesso stabilito;
- 6. DI DARE ATTO** che con la sottoscrizione del presente provvedimento il Direttore regionale del Dipartimento Sanità attesta che il medesimo atto non comporta oneri a carico del bilancio regionale;
- 7. DI TRASMETTERE** il presente provvedimento al Servizio "Programmazione Socio-Sanitaria" del Dipartimento Sanità, il quale è tenuto a sua volta a notificarlo all'Agenzia Sanitaria Regionale ASR Abruzzo e alle Aziende UU.SS.LL. per i rispettivi adempimenti di competenza;
- 8. DI TRASMETTERE** il presente provvedimento ai Ministeri della Salute e dell'Economia e Finanze, ai fini del monitoraggio del Piano di Rientro e dei Livelli Essenziali di Assistenza;
- 9. DI DISPORRE** la pubblicazione del presente provvedimento sul B.U.R.A.T. e sul sito istituzionale della Regione Abruzzo ([www.regione.abruzzo.it](http://www.regione.abruzzo.it)).



ASR ABRUZZO  
AGENZIA SANITARIA REGIONALE  
Prot. n° 869 Partenza  
11/07/2019

ALLEGATO "A"



1

Pescara, 11 Luglio 2019

Trasmissione mail

Al Componente la Giunta Regionale  
con delega alla Salute  
Dott.ssa Nicoletta Veri

Al Direttore del Dipartimento  
per la Salute e il Welfare  
Dott. Angelo Muraglia

Al Dirigente del Servizio  
Programmazione Socio-Sanitaria  
Dipartimento per la Salute e il Welfare  
Dott. Germano De Sanctis

**Oggetto: Trasmissione Documento Tecnico "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante Regione Abruzzo".**

Giunta Regionale d'Abruzzo

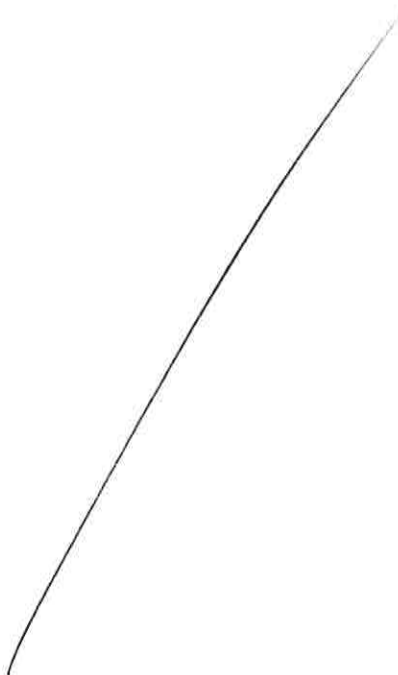
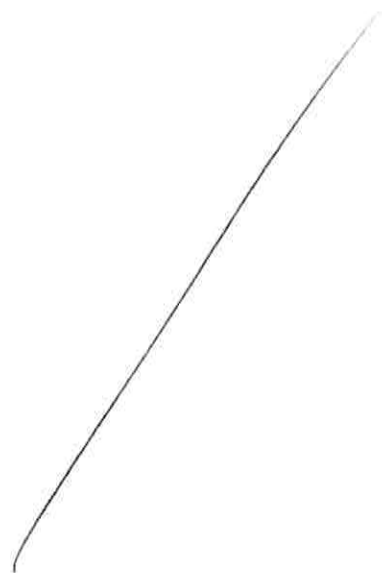
In ottemperanza agli adempimenti LEA e ai correlati impegni assunti con il Ministero della Salute, la ASR Abruzzo ha coordinato un Tavolo Tecnico per l'elaborazione del PDTA in oggetto. All'esito dei lavori si trasmette il testo definitivo del documento per eventuale validazione e recepimento.

Si specifica che il documento è stato validato all'unanimità dai presenti del Gruppo Regionale di lavoro, nella riunione conclusiva del 3 giugno 2019.

Con l'occasione, si inviano cordiali saluti.



  
Il Direttore  
Dott. Alfonso Mascitelli







---

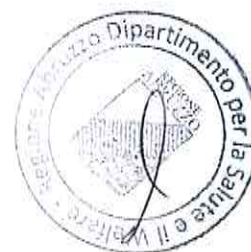
# PDTA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE E TERAPIA ANTICOAGULANTE REGIONE ABRUZZO

---

Giunta Regionale d'Abruzzo



## Gruppo Regionale



Dott.ssa Raffaella Auciello  
Dott. Stefano Calabrese  
Dott. Massimo Calisi  
Dott. Marcello Caputo  
Dott. Davide Cerone  
Dott.ssa Maria Vittoria De Angelis  
Dott.ssa Annamaria Di Fabio  
Dott.ssa Patrizia Di Gregorio  
Dott. Mauro Di Ianni  
Dott. Giancarlo Di Iorio  
Dott. Alfredo Dragani  
Dott. Massimiliano Faustino  
Dott.ssa Mariarosaria Flacco  
Dott. Gianserafino Gregori

Dott.ssa Maria Golato  
Dott. Luigi Leonzio  
Dott.ssa Claudia Liberatoscioli  
Dott. Gabriele Lombardozzi  
Dott. Raniero Malizia  
Dott. Gabriele Manente  
Dott. Cosimo Napoletano  
Dott. Leonardo Paloscia  
Dott.ssa Mariangela Quaranta  
Dott.ssa Paola Ranalli  
Dott.ssa Nunzia Semperlotti  
Dott.ssa Elisabella Tarantino  
Dott.ssa Sandra Verna

Giunta Regionale d'Abruzzo

### **ASR Abruzzo**

Dott.ssa Tiziana Di Corcia  
Dott.ssa Sara Fimiani  
Dott. Luca Giuliani  
Dott.ssa Rosamaria Di Biagio

### **Dipartimento per la Salute e il Welfare**

Dott. Germano De Santis  
Dott.ssa Virginia Vitullo  
Dott.ssa Veronica Scurti

**Direttore ASR Abruzzo**  
Dott. Alfonso Mascitelli





5

## Sommario

<b>PDTA Fibrillazione Atriale</b> .....	1
<b>Epidemiologia</b> .....	2
<b>Riordino Rete Ospedaliera: D.M. n. 70/2015 e DGR n. 824 del 25/10/2018</b> .....	3
<b>La Rete Cardiologica della Regione Abruzzo</b> .....	3
<b>Fasi del PDTA nella Fibrillazione Atriale</b> .....	8
1. Fase del sospetto diagnostico.....	8
2. Fase della diagnosi dopo invio del paziente in pronto soccorso .....	11
3. Fase della terapia nella fibrillazione atriale .....	12
4. Follow up del paziente con fibrillazione atriale.....	18
<b>La Terapia Anticoagulante Orale</b> .....	23
<b>Epidemiologia della terapia anticoagulante orale</b> .....	23
<b>La Rete dei Centri TAO nella Regione Abruzzo</b> .....	24
<b>La Rete dei Centri autorizzati dalla Regione Abruzzo alla prescrizione dei DOAC</b> .....	26
<b>Gli Anticoagulanti Orali classici</b> .....	29
<b>Indicazioni all'utilizzo della TAO</b> .....	31
<b>Gestione della terapia anticoagulante in endoscopia digestiva</b> .....	36
<b>TAO in età pediatrica</b> .....	39
<b>Controindicazioni alla TAO</b> .....	39
<b>La TAO in gravidanza</b> .....	40
<b>I DOACs</b> .....	40
<b>Indicazioni dei DOACs</b> .....	42
<b>Limiti terapia con DOACs</b> .....	43
<b>Prescrivibilità dei DOACs</b> .....	45
<b>Distribuzione in DPC dei DOACs</b> .....	50
<b>Evidenze di efficacia e sicurezza dei DOACs</b> .....	53
<b>Indicatori</b> .....	53
<b>Appendice</b> .....	1
<b>Allegato 1</b> .....	9

Giunta Regionale d'Abruzzo

## PDTA Fibrillazione Atriale

### Introduzione

La Fibrillazione Atriale (FA) è una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata da un'attivazione elettrica atriale non coordinata e conseguentemente da una contrazione atriale emodinamicamente inefficace. La risposta ventricolare è incoordinata ma non necessariamente elevata ( $> 80$  bpm).

La FA è l'aritmia più frequente nella pratica clinica e se ne distinguono varie forme:

- **FA parossistica:** comprende le forme di FA che terminano spontaneamente, generalmente entro 7 giorni (la maggior parte entro le prime 24-48 ore). Gli episodi di FA di durata inferiore a 48 ore che vengono interrotti mediante cardioversione elettrica o farmacologica vanno considerati come FA parossistica.
- **FA persistente:** comprende le forme di FA di durata superiore a 7 giorni o di durata minore, ma che non si interrompono spontaneamente e che necessitano di interventi terapeutici (cardioversione farmacologica o elettrica) per la loro riconversione a ritmo sinusale.
- **FA persistente di lunga durata:** comprende le forme di FA che durano da più di un anno e per le quali si prevede comunque una strategia di controllo del ritmo.
- **FA permanente:** comprende le forme di FA nelle quali non sono stati effettuati tentativi di cardioversione o, se effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per recidive precoci dell'aritmia che sconsigliano ulteriori tentativi di cardioversione. La "permanenza" della FA non è, quindi, un attributo fisiopatologico ma rappresenta semplicemente una volontà del medico e/o del paziente.

La FA inoltre può essere **valvolare e non valvolare**.

Nell'85-90% dei casi essa è di tipo Non Valvolare (FANV), mentre solo in una piccola quota di pazienti la FA è collegata a una malattia valvolare reumatica (prevalentemente stenosi mitralica).

La FANV si associa ad un rischio di ictus 5 volte superiore a quello di una popolazione sovrapponibile senza aritmia ed inoltre, data la natura cardioembolica dell'ictus, la FA si associa a forme di ictus ischemico mediamente più gravi sia in termini di mortalità che di invalidità residua e quindi di costo sociale. Tali osservazioni hanno da sempre giustificato l'interesse della professione medica per questa forma di aritmia ed hanno portato a continui progressi nel campo diagnostico-terapeutico.

La realizzazione di un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) per la FA nasce dalla necessità di standardizzare criteri condivisi per la diagnosi, la terapia e l'assistenza dei pazienti affetti da tale malattia. Il PDTA rappresenta uno strumento fondamentale che, attraverso la collaborazione multiprofessionale e multidisciplinare, consente di:



- identificare gli attori responsabili ed i rispettivi ruoli all'interno del percorso di cura;
- uniformare il più possibile le modalità e l'efficacia delle cure prestate ai pazienti con fibrillazione atriale;
- ridurre i tempi di attivazione delle procedure ed abbattere così le liste di attesa;
- definire le attività da svolgere e gli indicatori di monitoraggio;
- scambiare informazioni;
- ridurre i costi elevati che gravano sul Sistema Sanitario Nazionale dovuti alla diagnosi tardiva della fibrillazione atriale.

La realizzazione di un PDTA permetterà quindi di definire in modo chiaro e condiviso un percorso di cura in grado di:

- garantire una diagnosi precoce;
- integrare la pluralità degli interventi;
- garantire l'appropriatezza delle prestazioni;
- migliorare la qualità dell'assistenza;
- garantire la presa in carico del paziente senza frammentazione del percorso;
- gestire correttamente la patologia riducendo le complicanze;
- garantire equità di accesso ai trattamenti sul territorio nazionale;
- garantire una maggiore sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

Il presente documento tecnico specifica le linee programmatiche di un percorso di cura che risulti chiaro, condiviso, centrato sui bisogni dei pazienti affetti da FA, con l'obiettivo di prevenire o ridurre le complicanze, salvaguardare la qualità della vita dei pazienti, valorizzare tutti i professionisti coinvolti e razionalizzare la spesa sanitaria.

**Epidemiologia**

La FA è una condizione patologica che colpisce circa l'1-2% della popolazione nei paesi occidentali. La prevalenza media è pari al 2,8% nella popolazione generale, aumenta con l'età e mostra importanti differenze per genere: 3,4% nei maschi e 2,4% nelle femmine. Mediamente l'incidenza oscilla intorno ai 2,4 nuovi casi ogni 1000 persone/anno con una frequenza che aumenta al crescere dell'età. La FA ha un ruolo importante e riconosciuto quale fattore di rischio di morbosità e mortalità infatti si associa ad un rischio di ictus cerebrale 5 volte superiore rispetto alla popolazione non affetta da FA. Il rischio di sviluppare un evento tromboembolico aumenta, in chi ne è affetto, del 4,5 % l'anno rispetto a chi non ne soffre. Si stima che la probabilità di eventi fatali nei pazienti con FA, rispetto a chi non ne è colpito sia superiore di 1,5 volte nell'uomo e di 1,9 volte

Giunta Regionale d'Abruzzo



nella donna. Si tratta di una condizione estremamente rara in età giovanile, mentre colpisce il 5% della popolazione anziana e cresce in modo progressivo con l'aumentare dell'età.

Nella regione Abruzzo la fibrillazione atriale riguarda circa 37.000 persone (prevalenza 2,8%).



### Riordino Rete Ospedaliera: D.M. n. 70/2015 e DGR n. 824 del 25/10/2018

Il percorso di definizione dettagliata degli assetti per singolo presidio, con la specifica dotazione dei posti letto distinti per singolo livello organizzativo e l'individuazione dei servizi ha rappresentato il risultato di un lavoro di confronto e condivisione con le Direzioni Aziendali, fermo restando l'obbligatorietà degli standard indicati dal Regolamento di cui al Decreto Ministeriale n. 70/2015 recepito con il DCA n. 79 del 21 Luglio 2016 e integrato con DGR n. 824/2018, secondo la classificazione dei Presidi.

Nella Tabella 1 viene indicato il Fabbisogno di Unità Operative Complesse in base ai Bacini di Utanza.

Tabella n.1: Fabbisogno di Unità Operative Complesse in base ai Bacini di Utanza.

Giunta Regionale d'Abruzzo

Disciplina o specialità clinica (DM 70/2015)	Codice Disciplina (Modelli HPS 12 e 13 - DM 5 Dicembre 2006)	Bacino Massimo	Bacino Minimo	N°strutture minimo	Numero strutture massimo	N° UOC Pubblici secondo programmazione regionale	N° UOS e Servizi Pubblici secondo programmazione regionale
Cardiologia	08	0,3	0,15	4	9	9	
Unità Coronarica nell'ambito della cardiologia	50	0,3	0,15	4	9	1	
Emodinamica (come unità semplice nell'ambito della cardiologia)		0,6	0,3	2	4		5

### La Rete Cardiologica della Regione Abruzzo

Lo scopo della costituzione di una rete cardiologica regionale è di definire in modo chiaro e condiviso un percorso di cura in grado di:

- garantire una diagnosi precoce;
- effettuare una valutazione multidimensionale del bisogno di salute;
- integrare gli interventi;
- garantire l'appropriatezza delle prestazioni;
- migliorare la qualità dell'assistenza;
- garantire la presa in carico del paziente senza frammentazione del percorso;
- gestire correttamente la patologia riducendo le complicanze;





- garantire equità di accesso ai trattamenti sul territorio nazionale;
- garantire una maggiore sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

Nelle Tabelle 2, 2b, 2c e 2d sono rappresentate le Unità Operative e i Servizi di Cardiologia, UTIC ed Emodinamica pubblici e privati della Regione Abruzzo in attuazione degli standard del regolamento ospedaliero del D.M. n. 70/2015, recepito con DCA n. 79/2016 modificato ed integrato con DGR n. 824/2018.

Tabella n.2: ASL 201

ASL	Denominazione struttura/stabilimento	Classificazione nella rete dell'emergenza-urgenza	Disciplina o specialità clinica DM 70/2015	Codice Disciplina (Modelli HPS 12 e 13-DM 5 dicembre 2006)	Posti letto	N° Strutture Semplici	N° Strutture Complesse
201	Ospedale S. Salvatore l'Aquila	DEA I	Cardiologia	08	13		1
	Ospedale S. Salvatore l'Aquila	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	8		
	P.O. Avezzano S. Filippo e Nicola	DEA I	Cardiologia	08	11		1
	P.O. Avezzano S. Filippo e Nicola	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	6		
	P.O. Avezzano S. Filippo e Nicola	DEA I	Emodinamica (come Unità Semplice nell'ambito della Cardiologia)				
	P.O. Sulmona Dell'Annunziata	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Cardiologia	08	11		1
	P.O. Sulmona Dell'Annunziata	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	8		
	P.O. Castel di Sangro	P.S. Zona Disagiata	Cardiologia	08			
	Casa di Cura Di Lorenzo		Cardiologia	08	8		
	Casa di Cura L'Immacolata		Cardiologia	08	5		
	Casa di Cura Villa Letizia		Cardiologia	08	6		

Giunta Regionale d'Abruzzo



Tabella 2b: ASL 202

ASL	Denominazione struttura/stabilimento	Classificazione nella rete dell'emergenza-urgenza	Disciplina o specialità clinica DM 70/2015	Codice Disciplina (Modelli HPS 12 e 13-DM 5 dicembre 2006)	Posti letto	N° Strutture Semplici	N° Strutture Complesse
202	P.O. Clinicizz. SS. Annunziata Chieti	DEA I	Cardiologia	08	24	1	1
	P.O. Clinicizz. SS. Annunziata Chieti	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	10	1	
	P.O. Clinicizz. SS. Annunziata Chieti	DEA I	Emodinamica (come Unità Semplice nell'ambito della Cardiologia)			1	
	P.O. Lanciano Renzetti	DEA I	Cardiologia	08	11		1
	P.O. Lanciano Renzetti	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	6	1	
	P.O. Vasto S. Pio da Pietrelcina		Cardiologia	08	11		1
	P.O. Vasto S. Pio da Pietrelcina		Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	6	1	
	Stabilimento G. Bernabeo Ortona	Polo Ospedaliero	Cardiologia	08			
	Casa di Cura Spatocco		Cardiologia	08	7		

Giunta Regionale d'Abruzzo

Tabella 2c: ASL 203

ASL	Denominazione struttura/stabilimento	Classificazione nella rete dell'emergenza-urgenza	Disciplina o specialità clinica DM 70/2015	Codice Disciplina (Modelli HPS 12 e 13-DM 5 dicembre 2006)	Posti letto	N° Strutture Semplici	N° Strutture Complesse
203	P.O. Spirito Santo Pescara	DEA I	Cardiologia	08	25		1
	P.O. Spirito Santo Pescara	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	23	1	1
	P.O. Spirito Santo Pescara	DEA I	Emodinamica (come Unità Semplice nell'ambito della Cardiologia)				
	P.O. S. Massimo di Penne	P.S. Zona Disagiata	Cardiologia	08			
	Casa di Cura Pierangeli		Cardiologia	08	10		





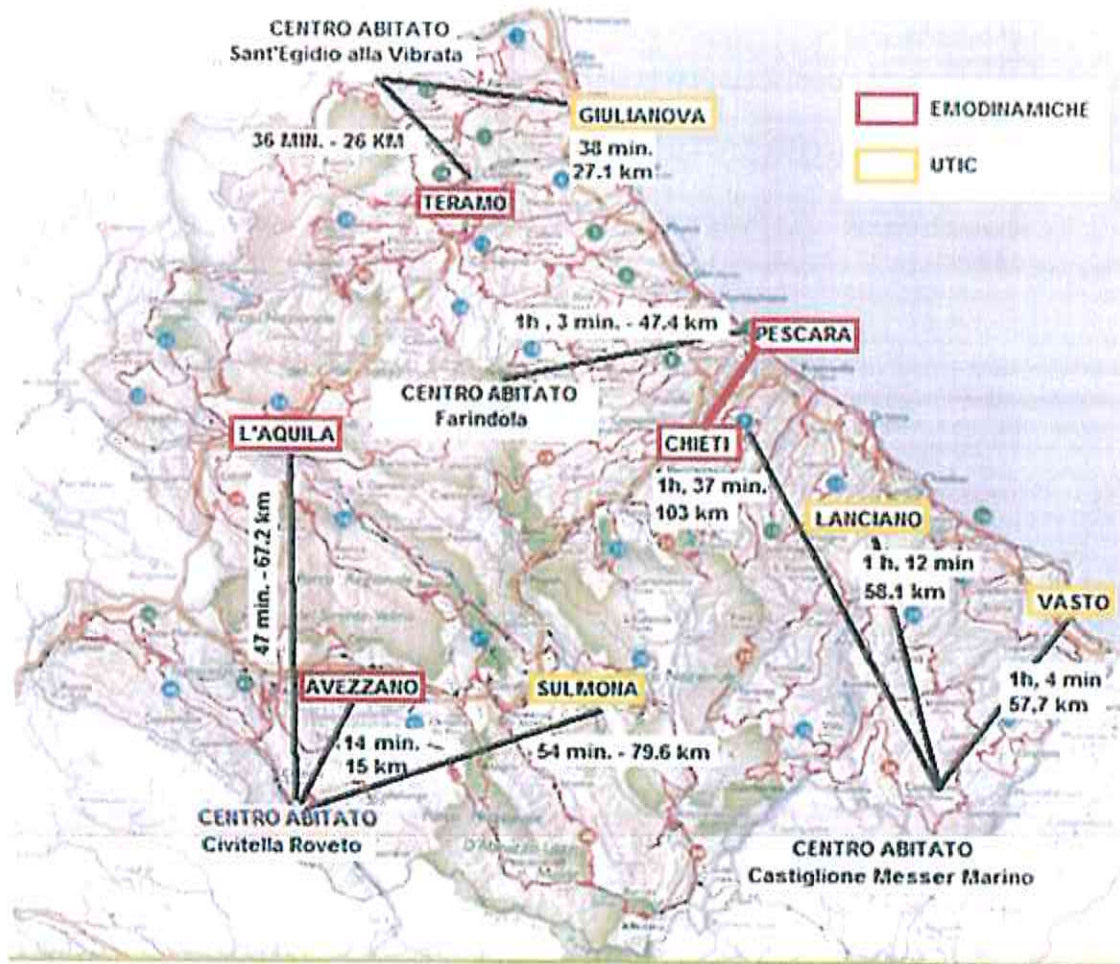
Tabella 2d: ASL 204

ASL	Denominazione struttura/stabilimento	Classificazione nella rete dell'emergenza-urgenza	Disciplina o specialità clinica DM 70/2015	Codice Disciplina (Modelli HPS 12 e 13-DM 5 dicembre 2006)	Posti letto	N° Strutture Semplici	N° Strutture Complesse
204	Ospedale Mazzini Teramo	DEA I	Cardiologia	08	36	1	1
	Ospedale Mazzini Teramo	DEA I	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	12		
	Ospedale Mazzini Teramo	DEA I	Emodinamica (come Unità Semplice nell'ambito della Cardiologia)			1	
	Ospedale Maria SS dello Splendore di Giulianova	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Cardiologia	08	14		1
	Ospedale Maria SS dello Splendore di Giulianova	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50	4		
	Ospedale della Val Vibrata S.Omero	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Cardiologia	08	10	1	
	Ospedale della Val Vibrata S.Omero	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Emodinamica (come Unità Semplice nell'ambito della Cardiologia)				
	Ospedale S.Liberatore di Atri	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Cardiologia	08	10	1	
	Ospedale S.Liberatore di Atri	P.O. Sede di Pronto Soccorso	Unità coronarica nell'ambito della Cardiologia	50			

Giunta Regionale d'Abruzzo



Figura n. 1: Rappresentazione geografica della nuova Rete per le emergenze cardiologiche



Giunta Regionale d'Abruzzo







## Fasi del PDTA nella Fibrillazione Atriale

Il Percorso del paziente con Fibrillazione Atriale consta delle seguenti fasi:

1. Fase del sospetto clinico (MMG)
2. Fase della conferma diagnostica con invio alla struttura Specialistica di riferimento
3. Fase della terapia nella FA
4. Follow up

In tutte le fasi del percorso è necessaria comunque una stretta interazione tra il MMG e lo Specialista di riferimento possibilmente da realizzarsi anche attraverso l'uso di supporti informatici.

### 1. Fase del sospetto diagnostico

#### Ruolo del Medico di Medicina Generale

Tra le prime figure coinvolte nel percorso vi è il Medico di Medicina Generale (MMG) che interviene nel reclutamento e nella segnalazione del paziente aritmico (sospetta FA) con la visita medica che effettua nel proprio ambulatorio.

Le modalità di presentazione della FA sono due:

- a) paziente con polso totalmente aritmico alla visita medica (senza storia di FA);
- b) paziente con storia suggestiva per FA, precedentemente non diagnosticata (ma con polso ritmico al momento della visita medica).

Nel primo caso di fronte a un paziente con polso totalmente aritmico il MMG deve:

- stabilire la gravità dei sintomi (palpitazioni, dispnea, vertigini, sintomi di bassa portata) utilizzando il punteggio EHRA (Tabella 3);
- stabilire se sono presenti dolore toracico di tipo anginoso, sintomi/segni neurologici a focolaio non precedentemente noti, sintomi/segni di ischemia acuta di un arto;
- cercare di stabilire da quanto tempo è insorta l'aritmia in base all'epoca di comparsa dei sintomi, se essi sono presenti.

Se è presente almeno una delle seguenti condizioni:

- storia di tachiaritmia comparsa probabilmente da meno di 48 ore;
- punteggio EHRA  $\geq 3$  (= palpitazioni, dispnea, vertigini, sintomi di bassa portata severi o invalidanti);
- angina pectoris;
- sintomi/segni neurologici a focolaio non precedentemente noti;
- sintomi/segni di ischemia acuta di un arto;
- concomitanti patologie acute severe (broncopneumite, sepsi, BPCO o asma riacutizzata, ecc.).

In questi casi è appropriato l'invio diretto al Pronto Soccorso per la conferma elettrocardiografica urgente dell'aritmia, la stabilizzazione clinica, l'eventuale cardioversione elettrica o farmacologica e il trattamento delle complicanze emboliche (se presenti).

L'invio diretto al Pronto Soccorso è previsto anche se sono presenti tutte le seguenti condizioni:

- storia di aritmia comparsa da più di 48 ore oppure in epoca imprecisata o incerta (in cui è necessaria l'anticoagulazione);
- punteggio EHRA ≤ 2 (palpitazioni, dispnea, vertigini lievi o assenti), non sintomi di bassa portata;
- assenza di angina pectoris;
- assenza di segni neurologici a focolaio non precedentemente noti;
- assenza di sintomi/segni di ischemia di un arto;
- assenza di concomitanti patologiche acute (broncopolmonite, sepsi, BPCO o asma riacutizzata, ecc.).

Tabella n.3: NYHA ed EHRA score

Giunta Regionale d'Abruzzo

Classe NYHA	Definizione
NYHA I	Cardiopatia, ma senza conseguenti limitazioni dell'attività fisica. L'attività fisica ordinaria non è limitata, non compaiono sintomi per attività superiori all'ordinario
NYHA II	Il paziente sta bene a riposo ma l'attività fisica ordinaria causa la comparsa di sintomi
NYHA III	Compaiono sintomi anche per attività fisiche inferiori all'ordinario ma sta bene a riposo
NYHA IV	Il paziente non riesce a svolgere alcuna attività; ha sintomi anche a riposo

Classe EHRA	Definizione
EHRA I	Nessun sintomo
EHRA IIa	Sintomi lievi: nessuna difficoltà a svolgere le usuali attività
EHRA IIb	Sintomi moderati: nessuna difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane ma il paziente è impattato dai sintomi
EHRA III	Sintomi severi: difficoltà a svolgere le usuali attività quotidiane
EHRA IV	Sintomi invalidanti: incapacità a svolgere le usuali attività quotidiane





Tabella n.4: Fattori e condizioni di rischio clinico in un paziente con sospetta FA

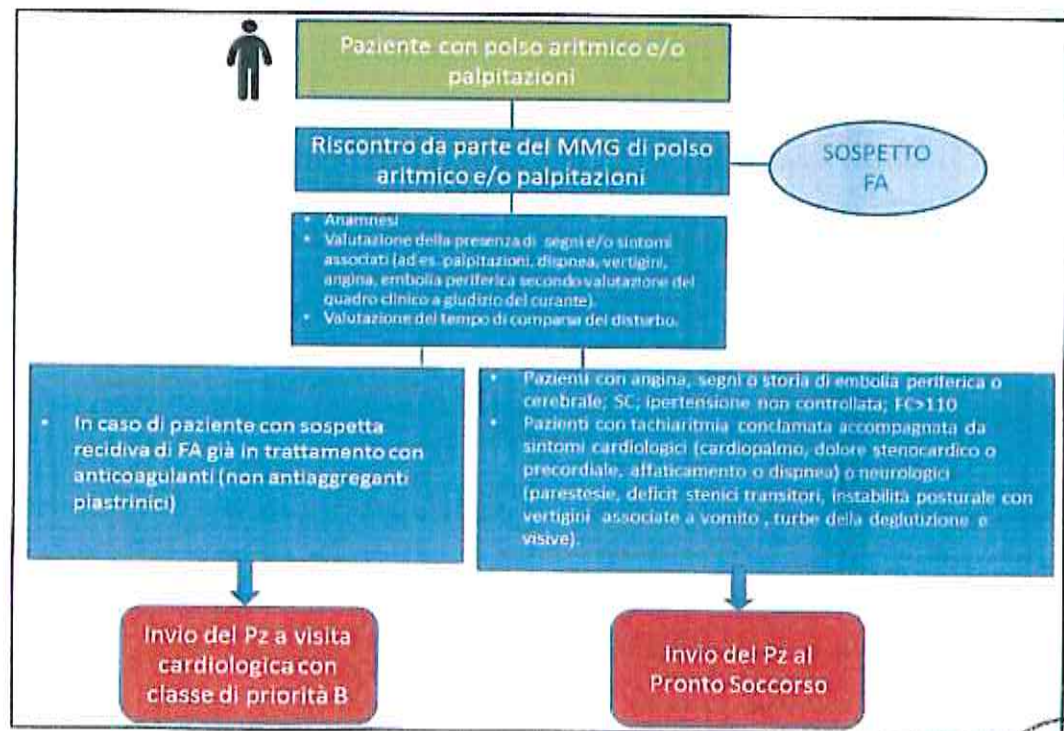
<b>Fattori di rischio Clinico</b> Ipertensione arteriosa Diabete Mellito Infarto miocardico Cardiopatia valvolare Insufficienza cardiaca Obesità Sindrome delle apnee ostruttive notturne Chirurgia cardiotoracica Fumo Esercizio fisico (sforzo) Abuso di alcool Ipertiroidismo Aumentata pressione differenziale	<b>Fattori di rischio non modificabili</b> Età avanzata Origini europee Storia familiare Varianti genetiche
<b>Elettrocardiogramma</b> Ipertrofia ventricolare sinistra	
<b>Ecocardiografia</b> Dilatazione Atrio Sinistro Diminuita frazione di accorciamento del ventricolo sinistro Aumentato spessore parietale del ventricolo sinistro	
<b>Biomarcatori</b> PCR (Proteina C-reattiva) Aumentata BNP (Peptide Natriuretico di tipo B) Aumentato	



Giunta Regionale d' Abruzzo

Di fronte ad un paziente che invece si presenta dal MMG diversi giorni dopo l'episodio di cardiopalmo apparentemente risolto e in tutti i casi previsti nell'Allegato 1 di questo documento, questi indirizzerà il paziente dallo specialista Cardiologo previa compilazione di apposita impegnativa SSN con richiesta di "Prima visita cardiologica" con quesito diagnostico: "aritmia, sospetta FA" biffando sull'impegnativa la Classe di Priorità Breve (Allegato 1).

Flow chart del ruolo del MMG





## 2. Fase della diagnosi dopo invio del paziente in pronto soccorso

### Ruolo del Medico del PS/Cardiologo

Tutti i pazienti sintomatici con cardiopalmo, dispnea e astenia che giungono al Pronto Soccorso, vengono sottoposti ad ECG di base.

Nel tracciato ECG la FA è caratterizzata da:

- Intervalli RR irregolari;
- Assenza di onde P distinte;
- Attività elettrica atriale irregolare.

Nel caso in cui il tracciato ECG evidenzia una Fibrillazione Atriale (FA), il paziente viene inviato a **consulenza cardiologica**.

A seconda del tempo di comparsa dell'episodio il cardiologo farà diagnosi di FA distinguendo tra:

- FA parossistica (si autoestingue senza intervento farmacologico entro 7 giorni)
- FA persistente (>7 giorni)
- FA lunga durata (>1 anno)
- FA permanente
- FA non valvolare

I pazienti verranno quindi stabilizzati emodinamicamente e trattati sia per l'aritmia che per il rischio cardioembolico. In base alla stabilità emodinamica i pazienti verranno ricoverati o trattati ambulatorialmente. In quest'ultimo caso, qualora siano necessari ulteriori approfondimenti diagnostici, la prescrizione degli stessi avviene a cura dello specialista cardiologo tramite CUP di 2° Livello. Al termine della visita, il Cardiologo rilascerà una relazione dettagliata per il MMG.

Una volta confermata la diagnosi e valutati gli esami ematochimici ( riquadro sottostante), in caso di paziente candidabile alla terapia con DOAC (Direct-Acting Oral Anticoagulants), il cardiologo sceglie il farmaco più idoneo e compila il Piano Terapeutico, con l'indicazione di tornare dal proprio MMG per il follow up.

**Emocromo;**  
**Funzionalità epatica;**  
**Funzionalità renale: creatininemia con calcolo del VFG;**  
**PT, INR, PTT.**

Inoltre, in coerenza con le Linee Guida Internazionali, i nuovi Anticoagulanti Orali possono essere utilizzati nelle patologie tromboemboliche/procedure interventistiche (Trombosi Venosa Profonda, Cardioversione) in pazienti che necessitano di un farmaco anticoagulante alla

Giunta Regionale d'Abruzzo







dimissione dal Pronto Soccorso. In tal caso, i medici di P.S., sulla base anamnestica e clinico-laboratoristica c/o su indicazione specialistica, possono prescrivere l'anticoagulante orale con correlato Piano Terapeutico Web-based.

Le Direzioni Sanitarie Aziendali hanno l'obbligo di comunicare le Unità Operative dei Pronto Soccorso individuati quali Centri prescrittori, al competente Servizio del Dipartimento per la salute e il Welfare ai fini del riconoscimento, come da nota AIFA.

Inoltre, al fine di garantire la continuità terapeutica, il medico del Pronto Soccorso, all'atto della dimissione può indirizzare il paziente tramite ricettario SSR con Classe di Priorità B verso un Centro Prescrittore riconosciuto, al fine della successiva valutazione, prescrizione della terapia e compilazione del Piano Terapeutico Regionale on line.

### 3. Fase della terapia nella fibrillazione atriale

#### Strategie terapeutiche nella fibrillazione atriale in pronto soccorso o in reparto ospedaliero

In presenza di un primo episodio aritmico ma soprattutto di fronte ad una recidiva di FA (sia nella forma parossistica che ricorrente) due sono le strategie terapeutiche proponibili:

- controllo del ritmo rivolto al ripristino del ritmo sinusale;
- controllo della frequenza ventricolare a riposo e sotto sforzo.

#### La strategia di controllo del ritmo è da considerarsi:

- la prima scelta nei pazienti al primo episodio di FA;
- la prima scelta nei pazienti con FA ricorrente sintomatica in cui la probabilità di mantenere il ritmo sinusale sia elevata o nei quali la FA determini un deterioramento emodinamico.

#### La strategia di controllo della frequenza è da considerarsi:

- preferibile nei pazienti refrattari alla terapia farmacologica antiaritmica, che hanno presentato numerose recidive alla cardioversione elettrica e non hanno indicazione all'ablazione transcateretere. In questa categoria rientrano anche i soggetti che presentano una cattiva compliance per farmaci antiaritmici;
- preferibile nei pazienti anziani asintomatici o pauci-sintomatici, con FA persistente e buon compenso emodinamico c/o con FA ricorrente, scompenso cardiaco e bassa frazione di eiezione.

In base all'insorgenza dei sintomi, la strategia terapeutica prevede:

- **FA di recente insorgenza (meno di 48 ore)**

Se instabilità emodinamica: cardioversione elettrica.

Se ben tollerata ed in assenza di cardiopatia o con cardiopatia non rilevante:

- attesa (è documentata la possibilità di regressione spontanea dell'aritmia nel 30-50%)

Giunta Regionale d'Abruzzo





- dei casi entro 24 ore);
- terapia farmacologica (propafenone, flecainide, amiodarone);
- cardioversione elettrica prima dello scadere delle 48 ore.
- **FA di durata superiore a 48 ore**
  - Cardioversione elettrica e/o farmacologica dopo appropriata terapia anticoagulante per almeno tre settimane.

### CARDIOVERSIONE FARMACOLOGICA

I farmaci antiaritmici costituiscono un mezzo terapeutico efficace per l'interruzione della FA soprattutto se utilizzati precocemente, entro le 48 ore dall'esordio dell'aritmia stessa. L'utilizzo in acuto dei farmaci antiaritmici, in considerazione dei possibili effetti collaterali e proaritmici (ad es. flutter 1:1 per modificazione del ciclo dell'aritmia, bradicardia post-cardioversione per depressione della funzione sinusale) deve essere effettuato da medici specialisti esperti nel trattamento delle urgenze cardiologiche, in strutture dotate di tecnologia e competenze atte a garantire la sicurezza del paziente. I farmaci della classe IC sono di prima scelta nel paziente senza cardiopatia o con cardiopatia lieve:

- Flecainide (2 mg/kg ev; 200/300 mg per os); efficacia del 57-78% ev e del 57- 68% per os;
- Propafenone (2 mg/kg ev; 450/ 600 mg per os); efficacia del 41-91% ev e del 56-83% per os.

Nei soggetti con cardiopatia strutturale e soprattutto in quelli con turbe della conduzione già evidenti all'ECG di base il farmaco di prima scelta è:

- Amiodarone (3-7 mg/kg in bolo seguito da infusione di 15 mg/kg in 24 ore) efficacia del 34-68% dopo il bolo e del 55-95% dopo l'infusione.

Per i pazienti che presentano una recidiva di FA nonostante un trattamento antiaritmico e che richiedano un tentativo di riconversione del ritmo è d'uso comune somministrare lo stesso farmaco per via endovenosa a dosaggio ridotto, anche se non vi sono dati di letteratura che definiscano l'efficacia e la sicurezza di tale approccio. Una valida alternativa è quella della cardioversione elettrica.

**Il trattamento "pill in the pocket"** rappresenta un peculiare approccio alla recidiva di FA e consiste nell'auto-assunzione da parte del paziente del farmaco antiaritmico in unica dose di carico orale (flecainide 200-300 mg o propafenone 450-600 mg, in base al peso corporeo) alla ricomparsa della sintomatologia correlabile alla recidiva aritmica. L'efficacia e la sicurezza della terapia deve essere testata in ospedale e tale approccio terapeutico è limitato ai soggetti di età < 75 anni, senza o con lieve cardiopatia, senza disturbi di conduzione, con accessi di fibrillazione atriale sintomatici per palpitazione, ben tollerati emodinamicamente e non molto frequenti (<1/mese).

Giunta Regionale d'Abruzzo







### Il controllo farmacologico della frequenza ventricolare in corso di FA

La risposta ventricolare durante FA dipende dalle caratteristiche elettrofisiologiche del sistema di conduzione e dal tono neurovegetativo. In ogni caso, tipici della FA sono l'irregolarità del ritmo cardiaco e l'elevata risposta ventricolare sia a riposo che da sforzo condizionanti astenia, palpitazioni e ridotta tolleranza allo sforzo. Tutti i farmaci che influenzano la conduzione atrioventricolare sono utili nel ridurre questi sintomi:

- Digitale;
- Calcioantagonisti non diidropiridinici;
- Beta-bloccanti;
- Amiodarone (farmaco di ultima scelta, in casi selezionati);

Tali farmaci possono essere inoltre vantaggiosamente associati in politerapia.

### Profilassi delle recidive

- La profilassi delle recidive di FA prevede l'utilizzo dei principali farmaci antiaritmici in assunzione cronica per via orale.
- L'assenza di cardiopatia o una patologia strutturale minima consentono l'utilizzo come prima scelta dei farmaci della classe IC (propafenone e flecainide), del sotalolo e del dronedarone<sup>1</sup>.
- Nei pazienti con cardiopatia ipertensiva associata ad importante ipertrofia ventricolare le linee guida raccomandano l'uso del dronedarone.
- Nei pazienti con cardiopatia ischemica senza storia di scompenso cardiaco e con buona frazione di eiezione (FE) la prima scelta cade sul sotalolo ed in caso di inefficacia sul dronedarone.
- Nei pazienti con scompenso cardiaco e/o turbe della conduzione intraventricolare il farmaco di scelta è l'amiodarone.
- L'amiodarone viene considerato anche farmaco di ultima linea nelle prime tre condizioni precedenti.

La recidiva di FA in corso di un trattamento antiaritmico non deve essere di per sé motivo di sospensione del farmaco. Bisogna, infatti, escludere fattori scatenanti intercorrenti e valutare se vi sia spazio per un ulteriore incremento della posologia dello stesso, fino al dosaggio massimo raccomandato o tollerato.

Il trattamento della cardiopatia di base e di eventuali condizioni morbose associate con farmaci adeguati rappresenta un ulteriore approccio farmacologico, detto "upstream", alla prevenzione delle recidive di FA. E' dato ormai acquisito in letteratura l'effetto benefico, in termini di riduzione del

<sup>1</sup> La prescrivibilità a carico del SSN del farmaco in ogni caso è subordinata alle indicazioni previste dal piano terapeutico

Giunta Regionale d'Abruzzo



numero degli episodi aritmici atriali, registrato nei soggetti con cardiopatia trattati con gli ACE-inibitori, i bloccanti dei recettori dell'Angiotensina II (ARBs), le Statine, gli  $\Omega 3$  acidi grassi polinsaturi ( $\Omega 3$  PUFA) rispetto al placebo. Non vi è, invece, un razionale nella prescrizione di questi farmaci per la prevenzione delle recidive di fibrillazione atriale nei soggetti a cuore sano o con cardiopatia minima.

Ricordiamo, infine, il cosiddetto "trattamento ibrido" della fibrillazione atriale intendendo con questo l'associazione di un approccio farmacologico ad uno strumentale che può prevedere la cardioversione elettrica estemporanea c/o l'applicazione del pacemaker c/o l'ablazione transcateretere e/o l'utilizzo di un defibrillatore impiantabile atriale. Il razionale nell'utilizzo del pacemaker è quello di correggere la componente di bradicardia secondaria alla disfunzione sinusale, spesso presente in questi soggetti. L'ablazione transcateretere può essere eseguita anche in presenza di un pacemaker.

## CARDIOVERSIONE ELETTRICA

### Indicazioni

#### 1) in acuto:

- FA di recente insorgenza (< 48 h) in alternativa alla cardioversione farmacologica o dopo cardioversione farmacologica inefficace.
- FA con compromissione emodinamica indipendentemente dalla durata dell'aritmia specialmente in assenza di risposta immediata a terapia farmacologica mirata al controllo della frequenza. FA di durata > 48 ore in pazienti già in appropriata terapia anticoagulante orale.
- FA in presenza di preccitazione ventricolare specialmente in presenza di risposta ventricolare rapida o instabilità emodinamica.

#### 2) in elezione:

- FA di durata > 48 ore, previa adeguata terapia anticoagulante orale per almeno 3 settimane.

### Controindicazioni

- FA sintomatica quando i periodi a ritmo sinusale tra una CVE e l'altra sono di breve durata, nonostante trattamento farmacologico antiaritmico adeguato.
- -FA in presenza di ipokaliemia ed intossicazione digitalica.







**Rischi e complicanze della cardioversione elettrica**

In generale i rischi della procedura sono estremamente limitati, poiché l'esecuzione avviene in ambiente protetto ed a opera di personale esperto. Va ricordata comunque la possibilità di sviluppo di bradiaritmie post-erogazione della scarica elettrica ed un rischio tromboembolico residuo dello 0,5% nonostante adeguata terapia anticoagulante.

**TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE**

L'indicazione alla TAO va valutata in base alla stratificazione del rischio tromboembolico ed emorragico del singolo paziente.

Il **CHADS2 score** (Tabella 5) dovrebbe essere usato solo come rapido mezzo iniziale per determinare il rischio tromboembolico in quanto non include diversi fattori di rischio, considerandoli non validati e ha basso valore predittivo.

L'AIFA ha scelto di utilizzare le scale di rischio CHAD2S2-VASc (Tabella 6) e HAS-BLED (Tabella 7) come strumenti per quantificare rispettivamente il rischio trombo-embolico e quello emorragico dei pazienti.

Giunta Regionale d'Abruzzo

**Tabella n.5: CHADS2 risk score**

FATTORI DI RISCHIO TROMBOEMBOLICO		PUNTEGGIO
<b>C</b>	Congestive heart failure/Scompenso cardiaco	1
<b>H</b>	Hypertension/Ipertensione arteriosa sistemica	1
<b>A</b>	Age/Eta > 75 aa.	1
<b>D</b>	Diabetes/Diabete	1
<b>S2</b>	Stroke (doubled)/ictus	2
Paziente a rischio alto: punteggio CHADS 2 > 2 Paziente a rischio intermedio: punteggio CHADS 2 = 1-2 Paziente a rischio basso: punteggio CHADS 2 = 0		

Il **CHA2DS2-VASc score**, elaborazione del CHADS 2 risk score, invece considera ulteriori fattori di rischio tromboembolico che permettono di discriminare meglio soprattutto il paziente a basso rischio. **E' ritenuta pertanto la scala da adottare ai fini della valutazione del rischio tromboembolico.**

**Tabella n.6: CHA2DS2-VASc risk score per la valutazione del rischio tromboembolico**

FATTORI DI RISCHIO TROMBOEMBOLICO		PUNTEGGIO
<b>C</b>	Congestive heart failure-LV dysfunction/Scompenso cardiaco-disfunzione VS (FEVS≤40%)	1
<b>H</b>	Hypertension/Ipertensione arteriosa sistemica (valori costanti >140/90 mmHg o ipertensione trattata)	1
<b>A2</b>	Age/Eta > 75 aa.	2
<b>D</b>	Diabetes/Diabete Mellito	1





S2	Stroke-TIA-thromboembolism/Precedente Ictus-TIA-tromboembolismo	2
V	Vascular disease/ Precedente malattia vascolare *	1
A	Age 65 – 74/ Età 65-74 aa	1
Sc	Sex category (i.e. female sex)/ Sesso femminile	1
*Progresso infarto miocardico, vasculopatie periferiche, placca aortica complicata, precedenti rivascolarizzazioni e amputazioni dovute a vasculopatie periferiche.		

Con un punteggio uguale a 0 il paziente con Fibrillazione Atriale è considerato a rischio tromboembolico basso; uguale a 1 il rischio è moderato/intermedio; uguale o superiore a 2 il rischio tromboembolico è alto.

Per la stima del rischio emorragico sono stati pubblicati sistemi a punteggio come l'**HAS-BLED risk score** (Tabella 7).

**Tabella n.7: HAS-BLED risk score per la valutazione del rischio emorragico**

FATTORI DI RISCHIO EMORRAGICO		PUNTEGGIO
<b>H</b>	Hypertension/Ipertensione arteriosa sistolica ( $\geq 160$ mmHg)	1
<b>A</b>	Abnormal renal and liver function/Anormale funzionalità renale ed epatica* (1 punto ciascuno)	1 o 2 (1 punto con un solo fattore, 2 se presenti entrambi)
<b>S</b>	Stroke/Precedente Ictus	1
<b>B</b>	Bleeding/sanguinamento che richiede ospedalizzazione o una trasfusione o che causa una diminuzione di HB $> 2$ g/dL	1
<b>L</b>	Labile INR/INR labile con tempo medio trascorso nel range terapeutico $< 60\%$	1
<b>E</b>	Elderly/Età avanzata ( $\geq 65$ aa)	1
<b>D</b>	Drugs or alcohol/Farmaci o alcol (1 punto ciascuno) ovvero assunzione di antiaggreganti o FANS e/o abuso di alcol	1 o 2 (1 punto con un solo fattore, 2 se presenti entrambi)
*malattia epatica cronica (cirrosi), squilibri biochimici epatici (es. bilirubina $> 2$ volte rispetto ai valori normali associata ad AST, ALT e ALP $> 3$ volte rispetto ai limiti) dialisi cronica, trapianto renale, creatinina sierica $\geq 200$ $\mu\text{mol/L}$ )		

Giunta Regionale d'Abruzzo

Le più recenti indicazioni sull'applicazione delle due scale di rischio, pongono l'accento su alcuni punti salienti:

1. Utilizzare sempre il CHA2DS2-VASc score nell'inquadramento del rischio tromboembolico.
2. I pazienti a basso rischio (età  $< 65$  anni con "lone atrial fibrillation" e CHA2DS2-VASc score pari a 0 per gli uomini e pari a 1 per le donne) non vanno trattati con terapia anticoagulante orale e nemmeno con antiaggreganti piastrinici.
3. I pazienti con CHA2DS2-VASc score  $\geq 1$  dovrebbero ricevere la terapia anticoagulante orale.
4. Il profilo di rischio emorragico secondo l'HAS-BLED risk score deve essere calcolato in tutti i pazienti soprattutto per identificare coloro che, per un profilo di rischio medio-alto ( $>3$ ), necessitano di un attento monitoraggio non solo dell'andamento della terapia (es. INR nel range terapeutico), ma anche di un intervento sulle condizioni che aumentano il





rischio emorragico come l'ipertensione arteriosa, le concomitanti terapie con FANS o steroidi.

5. L'utilizzo dell'Acido AcetilSalicilico (ASA), preferibilmente in associazione con il Clopidogrel 75 mg, rimane confinato solo ai casi di rifiuto di qualsiasi terapia anticoagulante da parte del paziente essendo ormai dimostrato il suo ridotto effetto antitrombotico ma identico effetto proemorragico rispetto ai farmaci anticoagulanti orali tradizionali.

Un caso particolare è rappresentato dai soggetti con CHA2DS2-VASc score = 1 in cui il rischio tromboembolico annuo è sovrapponibile al rischio emorragico in corso di trattamento con anticoagulanti orali (1,3% vs 1,0%). Per questi soggetti, numerosi esperti riterrebbero utile una ulteriore stratificazione prognostica strumentale (dimensione delle cavità atriali, presenza di ecocontrasto spontaneo, velocità di svuotamento auricolare).

#### **4. Follow up del paziente con fibrillazione atriale**

##### **Ruolo del MMG**

I compiti generali del MMG nel follow-up paziente con FA già diagnosticata sono:

1. prevenire gli eventi tromboembolici, sia nella FA permanente sia in quella ricorrente, in base alla valutazione del rischio tromboembolico ed emorragico;
2. alleviare l'eventuale sintomatologia causata dalla FA;
3. trattare in maniera ottimale le coesistenti malattie cardiovascolari e i fattori di rischio extracardiaci (BPCO, distiroidismi, squilibri elettrolitici, diabete mellito, obesità, ecc.);
4. controllare la frequenza cardiaca (se è stata scelta la strategia del controllo della frequenza, mantenendo la FA che viene definita "permanente");
5. sorveglianza terapia antiaritmica.

Si riconoscono tre situazioni cliniche fondamentali:

- a) paziente con FA permanente in terapia di controllo della frequenza cardiaca;
- b) paziente ritornato in ritmo sinusale spontaneamente o dopo cardioversione elettrica o farmacologica o dopo ablazione transcateretere;
- c) paziente con FA ricorrente.

##### **Paziente con FA permanente in terapia di controllo della frequenza cardiaca**

Nel paziente con diagnosi di "FA permanente" e già in trattamento con farmaci modulatori nodali per il controllo della frequenza ventricolare, il MMG deve:

- controllare e registrare ad ogni visita la frequenza ventricolare, a riposo e durante sforzi moderati, indicativamente tali da indurre un lieve senso di affanno. I dati vanno registrati nella cartella clinica;



- aggiustare la terapia farmacologica in modo da mantenere la frequenza cardiaca a riposo a 80-100 bpm o < 110 bpm. E'importante il ruolo di educazione del paziente o caregivers all'automonitoraggio (eventualmente con l'ausilio di apparecchi elettronici per la misurazione della pressione arteriosa in grado di determinare in modo affidabile la frequenza in corso di FA o di cardiofrequenzimetri);
- controllare l'aderenza/persistenza del paziente alla terapia con modulatori nodali (beta-bloccanti, calcio-antagonisti non diidropiridinici, digossina, amiodarone), eventualmente adattandola nel tempo in base alla risposta ventricolare e ai sintomi;
- identificare eventuali effetti collaterali dei farmaci modulatori nodali (bradicardia, blocco AV, ipotensione, distiroidismi da amiodarone, intossicazione digitalica, ecc.);
- identificare ed evitare eventuali interazioni farmacologiche;
- rilevare la comparsa di effetti proaritmici dei farmaci;
- richiedere una consulenza cardiologica solo se il paziente si ritiene insoddisfatto della terapia precedente e desidera migliorare la sua qualità di vita o se il MMG giudica necessario rivedere la strategia terapeutica (inviare con richiesta motivata);
- richiedere un ECG ogni 1-2 anni in assenza di modifiche della terapia;
- effettuare un controllo periodico degli esami ematochimici in relazione alle necessità cliniche e alla terapia farmacologica del paziente;
- richiedere un ECG dinamico sec. Holter se:
  - il controllo della frequenza viene perseguito con strategia "strict" (= frequenza ventricolare < 80 bpm a riposo e < 110 bpm sotto sforzo fisico di moderata intensità), dato il rischio di aritmie ipocinetiche (specie notturne);
  - il quadro clinico risulta insoddisfacente (persistenza di palpitazioni, dispnea, vertigini, ecc., oppure comparsa di bradicardie sintomatiche).

Giunta Regionale d'Abruzzo

**Paziente rientrato a ritmo sinusale**

Nel paziente ritornato in ritmo sinusale, spontaneamente (FA parossistica) o dopo cardioversione elettrica o farmacologica o ablazione (FA persistente), il MMG deve:

- registrare ogni episodio di FA recidiva;
- controllare l'aderenza/persistenza del paziente alla terapia antiaritmica qualora prescritta dal cardiologo, identificare eventuali effetti collaterali della terapia antiaritmica in corso (ad esempio controllo del TSH almeno ogni 6 mesi nei pazienti in terapia con amiodarone, controllo della frequenza cardiaca ad ogni visita);
- evitare eventuali interazioni con altri farmaci prescritti per diverse condizioni morbose;
- prestare attenzione anche all'associazione con i farmaci o diete che riducono il potassio e il magnesio (diuretici tiazidici e dell'ansa, lassativi, diete severamente ipocaloriche);





- prescrivere un ECG dopo 5-7 giorni dall'inizio della terapia o dopo ogni modifica della terapia;
- prescrivere un controllo clinico cardiologico dopo 3 mesi, dall'inizio/modifica della terapia antiaritmica, poi ECG una volta l'anno se asintomatici e senza modifiche della terapia;
- valutare l'opportunità di eseguire un monitoraggio elettrocardiografico ambulatoriale (Holter, loop recorder esterno, ecc.) o di una consulenza cardiologica qualora ci siano sintomi che facciano supporre l'esistenza di episodi di FA ricorrente subclinica o paucisintomatica o di effetti proaritmici da farmaci o se compaiono bradicardia, iniziali disturbi di conduzione all'ECG a riposo o altre aritmie paucisintomatiche;
- ricordare che la FA parossistica di durata >48 ore, la FA persistente e la FA permanente sembrano comportare un rischio equivalente di fenomeni tromboembolici a parità degli altri fattori di rischio (punteggio CHA2 DS2 VASc, presenza di valvulopatie o protesi valvolari, ecc.); pertanto deve essere considerata la terapia anticoagulante a tempo indeterminato (valutandone il rapporto rischio/ beneficio nella specifica situazione clinica) anche dopo un solo episodio di FA non secondaria a patologie acute/trattabili (ad esempio tireotossicosi, ipokaliemia, ipossia, ecc.) se il profilo di rischio tromboembolico è elevato (ad esempio valvulopatia, punteggio CHA2 DS2 VASc elevato, ecc.).

Si ricorda che generalmente non è necessario alcun trattamento farmacologico per il mantenimento del ritmo sinusale, poiché non necessario, se gli accessi di FA sono:

- primo episodio;
- rari (< 1/anno);
- di breve durata (poche ore);
- ben tollerati emodinamicamente;
- senza evidenza ecocardiografica di cardiopatia strutturale importante e/o di rimodellamento atriale.

**Paziente con episodi di FA parossistica o ricorrenti**

Nel paziente con episodi di FA parossistica o persistente ricorrenti, il MMG deve valutare:

- la presenza di fattori che possono favorire/precipitare una FA (ipokaliemia, tireotossicosi, infezioni, scarso controllo del diabete, scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa, uso di alcool o droghe, ecc.), i quali devono essere innanzitutto corretti o rimossi;
- la necessità d'invio al cardiologo (in tempi brevi) per l'inizio di una profilassi farmacologica antiaritmica se il paziente è senza terapia, ma gli accessi di fibrillazione ricominciano in modo frequente e/o prolungato e/o non sono ben tollerati;

Giunta Regionale d'Abruzzo





- l'aderenza/persistenza alla terapia antiaritmica, se già prescritta dal cardiologo (anamnesi farmacologica del paziente e confronto con i familiari o caregivers, controllo tramite database del rinnovo tempestivo delle prescrizioni, calcolo del "medical possession ratio", ecc.);
- l'opportunità d'invio del paziente presso un centro specialistico esperto nell'ablazione transcatetere o in altre tecniche.

La terapia antiaritmica farmacologica va modificata, sentito il parere del cardiologo, dopo aver verificato l'efficacia, la tollerabilità e i dosaggi testati nei trattamenti precedenti (portare un farmaco fino ai massimi dosaggi consigliati/tollerati, prima di accantonarlo), solo in presenza di recidive frequenti e/o mal tollerate.

**Ruolo del MMG nella terapia anticoagulante con DOAC**

Inoltre il MMG ha un ruolo centrale per una appropriata gestione della terapia anticoagulante. Il follow up è fondamentale per mantenere l'aderenza alla terapia. Non essendo previsto un controllo di laboratorio stretto soprattutto nell'utilizzo dei DOAC, un calo dell'aderenza alla terapia esporrebbe i pazienti a gravi rischi tromboembolici (tabella 6).

Il MMG, per garantire un trattamento anticoagulante efficace e sicuro in ogni condizione, deve potersi relazionare in maniera strutturata con gli specialisti per attuare una gestione integrata della terapia.

La gestione condivisa del paziente tra MMG e Centro Trombosi deve avvenire attraverso la condivisione di tutte le informazioni sanitarie utili.

Il MMG, dopo specifici programmi di formazione, interviene nella gestione di primo livello, attraverso controlli clinico-laboratoristici periodici per far fronte alle necessità sanitarie dei pazienti. Il Centro Trombosi manterrà il ruolo di centro di secondo livello intervenendo, su richiesta specifica del MMG, in caso di complicanze, preparazione a interventi chirurgici/manovre invasive, note o sospette interferenze farmacologiche, significativi cambiamenti dello stato di salute.

Per il paziente in trattamento con DOAC è opportuno prevedere un controllo medico a circa 30 giorni dall'inizio del trattamento e, successivamente a 3 e 6 mesi circa, in relazione alla condizione clinica. In occasione di tali controlli dovranno essere valutate e registrate le condizioni di salute del paziente, con particolare attenzione alle funzionalità renale ed epatica, all'emocromo, alle terapie associate e all'eventuale insorgenza di nuove condizioni patologiche.

**Ruolo dello Specialista**

In ottemperanza al Piano Nazionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2019-2021 di cui all'Intesa Stato-Regioni n. 28/csr del 21 febbraio 2019 e al Piano Operativo Regionale 2019-2021 approvato con DGR n. 265 del 14/05/2019, le richieste di controlli successivi devono essere gestite dal

Giunta Regionale d'Abruzzo





Medico Specialista della struttura, tramite l'attivazione di agende dedicate (CUP di II Livello), senza demandare al MMG la prescrizione su ricetta SSN, effettuando così la "presa in carico" dell'assistito, anche attraverso la completa informatizzazione dei Distretti Sanitari. Pertanto, la prenotazione dei controlli, ravvicinati o a distanza temporale, da parte della struttura che ha in carico il paziente è vincolante. Tale modalità di prenotazione si attua attraverso l'informatizzazione delle attività ambulatoriali per la gestione della prescrizione e istituendo percorsi dedicati soprattutto ai pazienti affetti da patologia cronica e oncologica, rafforzando altresì l'integrazione multiprofessionale.





# Terapia Anticoagulante Orale

## Introduzione

Le malattie cardiovascolari rappresentano a tutt'oggi la principale causa di morbi-mortalità in Italia e nel mondo, circa la metà dei soggetti ne è affetto nell'arco della propria vita. La loro rilevanza è dovuta anche alla presenza di un carico gestionale, assistenziale ed economico molto elevato. Le malattie cardiovascolari sono inoltre caratterizzate da una forte componente di complessità/cronicità largamente coincidente con l'età anziana e concentra la maggior parte dei pazienti più a rischio di ospedalizzazioni evitabili. Il numero dei pazienti in TAO è destinato ad aumentare sempre più, poiché vi è un progressivo ampliamento dell'utilizzo di farmaci anticoagulanti, in particolare per alcune indicazioni, quali la prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale ed il progressivo invecchiamento della popolazione generale. Una nuova serie di farmaci, i DOAC, sono entrati da qualche anno nel mercato italiano.

L'introduzione di questi farmaci potrebbe comportare una variazione delle spese per il Sistema Sanitario Regionale poiché i DOAC hanno un costo più elevato rispetto agli Antagonisti della Vitamina K (AVK) anche se, rispetto alla TAO, si riducono i costi del monitoraggio dell'INR, non più necessario, oltre ai costi diretti e indiretti correlati. D'altra parte è riconosciuto che il monitoraggio dell'INR rappresenta una garanzia di sorveglianza del paziente in trattamento con anticoagulanti orali in termini di aderenza al trattamento, effetti collaterali e reazioni avverse, che vengono a mancare con i DOAC.

La regione Abruzzo, in seguito alla recente introduzione di tali farmaci, ha deciso di promuovere un approfondimento sulla gestione clinica dei pazienti, al fine di identificare percorsi clinici condivisi per la presa in carico e il follow-up. Appare dunque indispensabile la diffusione di Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) quale strumento organizzativo, clinico ed assistenziale condiviso ed aggiornato rispetto alle evidenze scientifiche, finalizzato ad assicurare la massima appropriatezza degli interventi e delle prestazioni, privilegiando un'ottica di processo piuttosto che di singoli episodi di cura, mediante la collaborazione tra Medici di Medicina Generale e specialisti Cardiologi/Medici Interni.

## Epidemiologia della terapia anticoagulante orale

Gli anticoagulanti orali sono farmaci fondamentali per la prevenzione tromboembolica, sia a scopo preventivo sia a scopo terapeutico, per evitare il distacco o estensione del trombo. Sono 900.000/1.200.000 i pazienti attualmente in terapia anticoagulante in Italia (dati della Federazione dei Centri per la diagnosi della trombosi e la Sorveglianza delle Terapie Antitrombotiche-FCSA), pari al 1,5-2% della popolazione italiana relativa al 1° gennaio 2018; il 67% di essi è affetto da fibrillazione atriale, il 16% da tromboembolismo venoso, nel 12% dei casi i pazienti in trattamento

Giunta Regionale d'Abruzzo





sono portatori di protesi valvolari cardiache, nel restante 5% i pazienti sono affetti da tromboembolismo venoso, trombosi cardiaca endocavitaria, infarto miocardico acuto, malattie valvolari cardiache, cardiomiopatia dilatativa, prevenzione dell'ictus, arteriopatie periferiche. I pazienti in trattamento con DOAC (Rapporto OSMED 2017) al 1° gennaio 2018 sono 725.690 pari all'1,2% della popolazione italiana.



In Abruzzo i pazienti attualmente in terapia anticoagulante sono compresi tra 19.728 e 26.304. I pazienti in trattamento con DOAC in Abruzzo sono 15.782.

**La Rete dei Centri TAO nella Regione Abruzzo**

Il numero dei pazienti a cui è prescritta una TAO è in continuo aumento in ragione del fatto che essa trova sempre maggiori indicazioni nella pratica clinica.

Sulla base dei più recenti studi clinici sulla materia, come ribadito nel Piano Sanitario Regionale 2008-2010 (L.R. n. 5/2008), *“è stato accertato che per la sicurezza l’efficacia della TAO assume particolare rilievo con sistema di gestione del paziente anticoagulato che garantisca la massima sorveglianza clinica dello stesso attraverso servizi polifunzionali organizzati (Centri di Sorveglianza) che determinano i test di laboratorio necessari al monitoraggio terapeutico, stabiliscono i tempi dei controlli, garantiscono la protezione dalle complicanze emorragiche e tromboemboliche, preparano i pazienti da sottoporre ad intervento chirurgico o a procedure invasive, gestiscono il paziente in corso di malattie intercorrenti, valutano le potenziali interferenze farmacologiche.”*

Giunta Regionale d'Abruzzo

Con il termine “qualità” si intende: «fare ciò che è utile (efficacia teorica), nel modo migliore (efficacia pratica) con il minor costo (efficienza), a chi (accessibilità), e soltanto a chi ne ha bisogno (appropriatezza), facendo esercitare gli interventi sanitari a chi è competente per farlo (competenza), ottenendo i risultati ritenuti migliori (soddisfazione)».

L'attività dei Centri TAO, inseriti all'interno di un sistema di Qualità, risulta pertanto cruciale per effetto:

- della diminuzione del numero di accessi del paziente alle strutture e nella facilitazione dei percorsi di cura;
- della tempestività delle risposte;
- della riduzione dei ricoveri per complicanze tromboemboliche ed emorragiche e di sequele invalidanti;
- della riduzione dei costi sanitari per ricoveri impropri (manovre diagnostiche invasive, odontoiatria, etc.),
- del miglioramento della qualità della vita (attività sportiva, ecc.) dei pazienti in terapia cronica;



- per coinvolgimento della Associazione Italiana dei Pazienti Anticoagulati (A.I.P.A.) e dell'eventuale qualificazione dell'attività dei Medici di Medicina Generale;
- del processo di educazione sanitaria continua del paziente.

All'interno di un Centro TAO la ricerca della Qualità si basa anche sulla formazione del personale sanitario come strategia essenziale per raggiungere standard elevati ed una assistenza realmente basata sulle evidenze.



Giunta Regionale d'Abruzzo





Nella tabella 8 è rappresentata l'attuale Rete dei Centri TAO nella Regione Abruzzo.

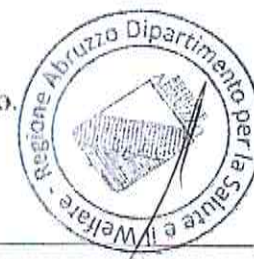


Tabella n.8: La rete dei Centri TAO

CENTRI TAO		
ASL	Presidio Ospedaliero sede del Centro Prescrittore	Centro Prescrittore
Avezzano-Sulmona-L'Aquila	P.O. AVEZZANO	UOC Laboratorio Analisi
	P.O. SULMONA	UOSD Laboratorio Analisi **
	P.O. L'AQUILA	UOC Laboratorio Analisi*
	P.O. CASTEL DI SANGRO	UOC Medicina Generale**
	PTA PESCINA	Laboratorio Analisi
	PTA TAGLIACOZZO	Laboratorio Analisi
Lanciano-Vasto-Chieti	P.O. CHIETI	UOC Cardiologia - UTIC, Servizio di Cardiologia, UOC Medicina Generale UOC Clinica Geriatrica, UOC Clinica Neurologica, UOC Pneumologia, Servizio Trasfusionale Aziendale, Laboratorio Analisi*
	P.O. LANCIANO	UO Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Neurologia, Laboratorio Analisi**
	P.O. VASTO	UO Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia, Laboratorio Analisi**
	P.O. ATESSA	UO Medicina Interna**
	P.O. ORTONA	Laboratorio Analisi**, Amb. Cardiologia, UO Medicina
Pescara	P.O. PESCARA	UOC Laboratorio Analisi*
	P.O. PENNE	UOSD Laboratoristica dei Presidi Territoriali**
	P.O. POPOU	UOSD Laboratoristica dei Presidi Territoriali**
Teramo	P.O. TERAMO	UOC Patologia clinica (Laboratorio analisi)*
	P.O. S.OMERO	Serv. Laboratorio analisi**
	P.O. GIUVANOVA	Serv. Laboratorio analisi**
	P.O. ATRI	Serv. Laboratorio analisi**

\*con funzione di Hub  
\*\*con funzione di Spoke

Giunta Regionale d'Abruzzo

### La Rete dei Centri autorizzati dalla Regione Abruzzo alla prescrizione dei DOAC

La prescrizione a carico del SSR di alcuni farmaci è condizionata al rispetto delle note AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e/o alla redazione del Piano Terapeutico (PT) che può essere redatto unicamente da specialisti di centri individuati dalle Regioni. La prescrizione di questi farmaci può essere quindi affidata al medico di medicina generale, se in possesso del PT redatto dallo specialista. Alcune categorie di medicinali, inoltre, devono essere prescritte facendo ricorso ad uno specifico schema di piano terapeutico cartaceo, ufficialmente definito da AIFA ("template AIFA") o alla compilazione web-based del Registro AIFA. Il Piano terapeutico può essere redatto esclusivamente dal medico specialista, operante in strutture individuate dalla Regione sulla base di specifici requisiti volti a garantire l'impiego del medicinale in sicurezza: con Determinazione DPF003/139 del 13 Dicembre 2016 e Determinazione DPF 003/68 dell'8 Giugno 2017 la Regione Abruzzo ha individuato la Lista dei Centri autorizzati alla prescrizione dei medicinali XARELTO (Rivaroxaban)®, PRADAXA (Dabigatran)®, ELIQUIS (Apixaban)®, LIXIANA (Edoxaban)® per le indicazioni:

- Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio, come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età >75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio.



- Trattamento della Trombosi Venosa Profonda (TVP) e dell'Embolia Polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP nell'adulto.



Giunta Regionale d'Abruzzo





Tabella n.8 bis: Lista dei Centri autorizzati dalla Regione Abruzzo alla prescrizione dei DOAC (Determinazione DPF003 /139 del 13 Dicembre 2016 e Determinazione DPF 003/68 dell'8 Giugno 2017 e Nota Prot. n° RA/40696 del 11/02/2014)

ASL	Presidio Ospedaliero sede del Centro Prescrittore	Centro Autorizzato alla prescrizione per l'indicazione : "Prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da Fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio (insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età≥75 anni, diabete mellito, pregresso ictus o attacco ischemico transitorio)"	Centro Autorizzato alla prescrizione per l'indicazione: "Trattamento della Trombosi Venosa Profonda (TVP) e dell'Embolia Polmonare (EP) e prevenzione delle ricidive di TVP ed EP nell'adulto"	Centro Autorizzato alla Prescrizione per il "Trattamento dell'Embolia Polmonare (EP)"	
Avezzano-Sulmona-L'Aquila	P.O. AVEZZANO	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, Lungodegenza	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, Lungodegenza, UOSD Angiologia	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, Lungodegenza, UOSD Angiologia	
	P.O. SULMONA	Neurologia, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria	Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria	Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria	
	P.O. L'AQUILA	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, UOSD Degenera breve	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, Pneumologia e UTIR	Neurologia e Stroke Unit, Medicina Interna, Cardiologia e UTIC, Geriatria, Pneumologia e UTIR	
	P.O. CASTEL DI SANIRO	Medicina Interna, Cardiologia	Medicina Interna, Cardiologia	Medicina Interna, Cardiologia	
	PTA TAGLIACOZZO	Riabilitazione cardiologica	Riabilitazione cardiologica	Riabilitazione cardiologica	
	Distretti Aziendali	Ambulatori di Cardiologia (PTA Pescara)	Ambulatori di Cardiologia (PTA Pescara)	Ambulatori di Cardiologia (PTA Pescara)	
	P.O. CHIETI	UOC Cardiologia - UTIC, Servizio di Cardiologia, UOC Semi-ottica medica, UOC Clinica medica, UOC Patologia medica, UOC Clinica Geriatrica, UOC Clinica Neurologica, Servizio Immunotrasfusionale Aziendale, Centro Trombosi ed Emostasi, UOC Patologia Clinica Aziendale (in collaborazione con le U.L.O.O. per le specifiche indicazioni)	UOC Cardiologia - UTIC, Servizio di Cardiologia, UOC Semi-ottica medica, UOC Clinica Neurologica, Servizio Immunotrasfusionale Aziendale, Centro Trombosi ed Emostasi, UOC Patologia Clinica Aziendale (in collaborazione con le U.L.O.O. per le specifiche indicazioni)	UOC Cardiologia - UTIC, Servizio di Cardiologia, UOC Semi-ottica medica, UOC Clinica Neurologica, Servizio Immunotrasfusionale Aziendale, Centro Trombosi ed Emostasi, UOC Patologia Clinica Aziendale (in collaborazione con le U.L.O.O. per le specifiche indicazioni)	
	Lanciano-Vasto	UOC Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia	UOC Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia	UOC Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia	
	Chieti	P.O. VASTO	UO Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia	UO Cardiologia - UTIC, UO Medicina Interna, UO Geriatria, UO Neurologia	
	P.O. ATESSA	UO Medicina Interna	UO Medicina Interna	UO Medicina Interna	
Pescara	P.O. ORTONA	UO Medicina, Servizio di Cardiologia	UO Medicina, Servizio di Cardiologia	UO Medicina, Servizio di Cardiologia	
	PTA GUARDIAGRELE	Ambulatorio di Geriatria	Ambulatorio di Geriatria	Ambulatorio di Geriatria	
	Distretti Aziendali	Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	
	P.O. PESCARA	UOC Cardiologia, UOC UTIC, UOC Geriatria, UOC Medicina Interna, UOC Stroke Unit, Centro diagnosi e terapia Emofilia e Malattie rare del sangue, UOC Laboratorio Analisi	UOC Cardiologia, UOC UTIC, UOC Geriatria, UOC Medicina Interna, UOC Stroke Unit, Centro diagnosi e terapia Emofilia e Malattie rare del sangue, UOC Preneurologia, UOC Laboratorio Analisi	UOC Cardiologia, UOC UTIC, UOC Geriatria, UOC Medicina Interna, UOC Stroke Unit, Centro diagnosi e terapia Emofilia e Malattie rare del sangue, UOC Preneurologia, UOC Laboratorio Analisi	
	P.O. PENNE	UOC Medicina Interna, UOC Cardiologia, UOS Geriatria	UOC Medicina Interna, UOC Cardiologia, UOS Geriatria	UOC Medicina Interna, UOC Cardiologia, UOS Geriatria	
	P.O. POPOLI	UOC Medicina Interna, Servizio di Cardiologia	UOC Medicina Interna, Servizio di Cardiologia	UOC Medicina Interna, Servizio di Cardiologia	
	Distretti Aziendali	Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	
	P.O. TERAMO	UOC Cardiologia-UTIC ed Emodinamica, UOC Medicina Interna, UOC Neurologia	UOC Cardiologia-UTIC ed Emodinamica, UOC Medicina Interna, UOC Neurologia	UOC Cardiologia-UTIC ed Emodinamica, UOC Medicina Interna, UOC Neurologia	
	Teramo	P.O. S.OMERO	UOSD Cardiologia, UOC Medicina Interna, UOS Geriatria	UOSD Cardiologia, UOC Medicina Interna, UOS Geriatria	UOSD Cardiologia, UOC Medicina Interna, UOS Geriatria
		P.O. GIULIANOVA	UOC Cardiologia-UTIC, UOC Medicina Interna e Lungodegenza	UOC Cardiologia-UTIC, UOC Medicina Interna e Lungodegenza	UOC Cardiologia-UTIC, UOC Medicina Interna e Lungodegenza
P.O. ATRI		UOC Cardiologia, UOC Medicina Interna e Lungodegenza	UOC Cardiologia, UOC Medicina Interna e Lungodegenza	UOC Cardiologia, UOC Medicina Interna e Lungodegenza	
Distretti Aziendali		Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	Ambulatori di Cardiologia	





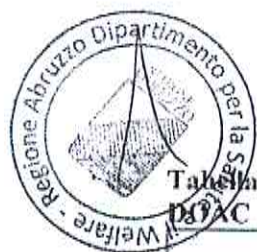


Tabella n.8 ter: Lista dei Centri Distrettuali autorizzati dalla Regione Abruzzo alla prescrizione dei

ASL	Area Distrettuale	Sede Distrettuale	
Avezzano - Sulmona - L'Aquila	DSB Area Marsica	Avezzano	
	Area Distrettuale Alto Vastese	Castiglione Messer Marino Gissi	
Lanciano - Vasto - Chieti	Area Distrettuale Chieti	Chieti Centro Chieti Scalo	
	Area Distrettuale Sangro - Aventino	Casoli Villa Santa Maria	
	Area Distrettuale Vasto	Vasto San Salvo	
	Area Distrettuale Lanciano	Lanciano	
	Area Distrettuale Francavilla	Francavilla al Mare Miglianico San Giovanni Teatino	
	Area Distrettuale Guardiagrele	Guardiagrele	
	Area Distrettuale Ortona	Ortona Tollo	
	Pescara	Area Distrettuale Metropolitana	Spoltore Cepagatti Montesilvano
		Area Distrettuale Pescara	Pescara Nord Pescara Sud Scafa
Area Distrettuale Montana		Loreto Aprutino Civitella Casanova	
		Penne Popoli San Valentino in A.C.	
		Teramo	Teramo Montorio
Roseto Giulianova			
Area Distrettuale Adriatico	Atri Amb. Villa Rosa di Martinsicuro Nereto		

Giunta Regionale d'Abruzzo

Fonte dati: Rilevazione ASR febbraio 2019

### Gli Anticoagulanti Orali classici

I farmaci anticoagulanti orali classici (AVK) svolgono una azione antagonista verso la vitamina K, sulla sub-unità 1 del complesso enzimatico VKOR (VKORC1), provocando uno stato di deficit di vitamina K che ha come conseguenza la sintesi di fattori della coagulazione vitamina K-dipendenti con ridotta carbossilazione e funzionalità ("proteins induced by vitamine K antagonists, PIVKA). L'effetto degli AVK è molto variabile tra i diversi individui e può variare nel tempo anche per lo stesso individuo. In pratica, la quantità del farmaco necessaria per persona può essere molto diversa, con dosi anche dieci volte maggiori tra un individuo e l'altro, per cui risulta indispensabile la





valutazione del tempo di protrombina (TP), misurato con l'indice percentuale INR (Index Normalized Ratio) che rappresenta l'indice più sicuro e corretto di cui disponiamo, con un valore terapeutico atteso tra 2-3.

Sono disponibili in Italia i seguenti farmaci:

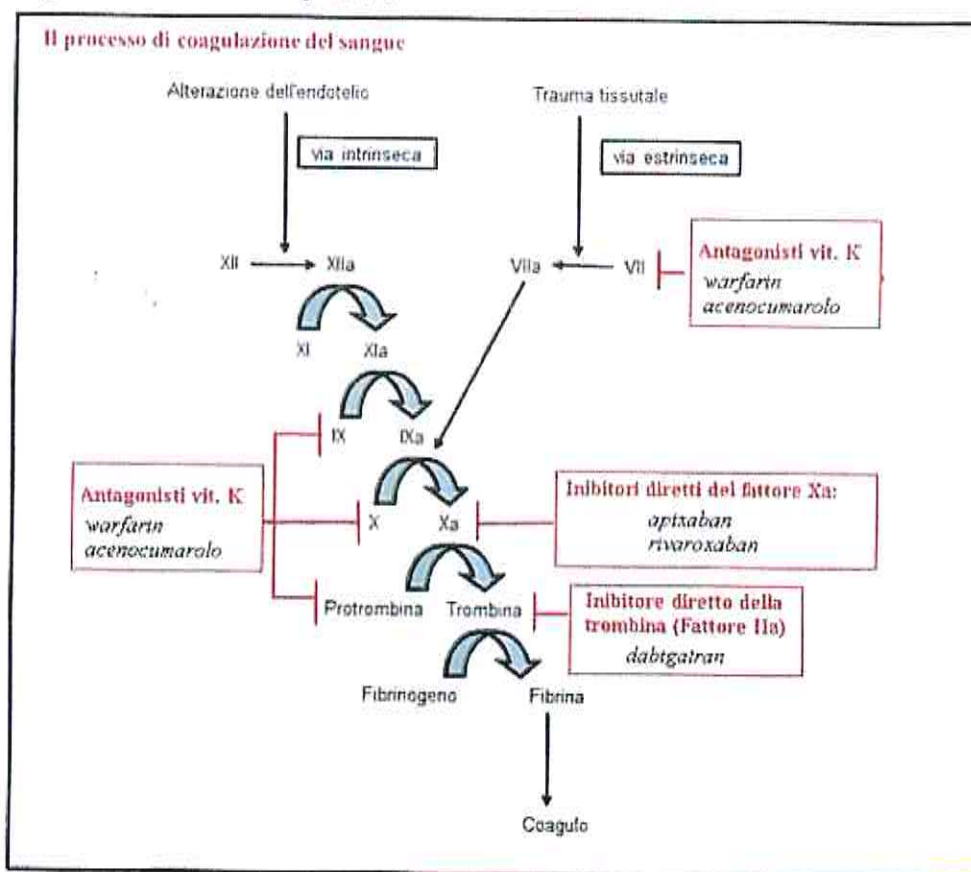
1. **Warfarin sodico** [3-( $\alpha$ -acetoniilbenzil)-4-idrossicumarina], miscela di composto destro- e levogiro. Il composto destrogiro ha emivita di 46 ore, il levogiro di 36 ore.
2. **Acenocumarolo** [3-( $\alpha$ -acetoniil-p-nitrobenzil)-4-idrossicumarina]. Emivita 12 ore.
3. Molto diffuso in Europa è anche il **fenprocumone** [3-(fenil-propil)-4-drossicumarina] con emivita di 60 ore.

Il Warfarin, data l'emivita più lunga rispetto all'Acenocumarolo, ha il vantaggio di una maggior stabilità dell'azione. D'altra parte l'emivita più breve dell'Acenocumarolo gli fornisce il vantaggio di una maggiore velocità nella reversibilità dell'azione. In pratica non si sono però evidenziate differenze clinicamente significative nell'uso di un farmaco rispetto all'altro. A parità di dosaggio l'Acenocumarolo ha attività anticoagulante circa doppia del Warfarin; questo fatto è importante quando si passa da un farmaco all'altro. Negli ultimi tempi si tende a preferire, nell'indicazione del livello di anticoagulazione desiderabile, l'atteggiamento terapeutico di "inseguimento del bersaglio" (target) rispetto a quello di "mantenimento nell'intervallo" (range); concettualmente questo punto di vista avrebbe il vantaggio di mantenere i pazienti più lontani dai limiti inferiore e superiore dell'intervallo terapeutico riducendone quindi la probabilità di oltrepassarli. Gli aggiustamenti di dosaggio del farmaco andrebbero effettuati tenendo conto della variabilità totale (biologica ed analitica) del PT e quindi della differenza critica in misurazioni successive.

Giunta Regionale d'Abruzzo



Figura n.2: Cascata coagulativa



Giunta Regionale d'Abruzzo

### Indicazioni all'utilizzo della TAO

La terapia anticoagulante orale (TAO) rappresenta il trattamento di elezione per la prevenzione e la cura delle malattie tromboemboliche. Il suo scopo fondamentale è ridurre, in modo controllato e reversibile la coagulabilità del sangue per ottenere la massima protezione possibile dagli incidenti tromboembolici e il minimo rischio di emorragie.

Le patologie per le quali è indicata la TAO sono elencate nel riquadro sottostante:

- Fibrillazione Atriale (67%)
- Tromboembolismo venoso (16%)
- Protesi Valvolari cardiache (12%)
- Tromboembolismo arterioso, Trombosi cardiaca endocavitaria, Infarto miocardico acuto, Malattie valvolari cardiache, Cardiomiopatia dilatativa, Prevenzione dell'ictus, Ateropatie periferiche (5%)







### Protesi valvolari cardiache

In assenza di profilassi antitrombotica questa condizione è ad alto rischio tromboembolico, stimato in circa il 12% per anno per le protesi in sede aortica e 22% per quelle in sede mitralica, variabili a seconda del tipo di protesi. La TAO riduce significativamente il rischio portandolo a valori variabili fra 1 e 3% a seconda del tipo di valvola, della sede di impianto, della intensità del trattamento anticoagulante. Le modalità di attuazione della TAO in questa indicazione sono riassunte nella Tabella 9.

**Tabella n.9: La TAO nelle protesi valvolari cardiache**

Tipo di protesi	Note	Target per INR	Durata TAO
Meccanica aortica	basso rischio <sup>1</sup>	2.5	Sine die
	alto rischio <sup>2</sup>	3.0	Sine die
Meccanica mitralica	tipo vecchio <sup>3</sup>	3.5	Sine die
	tipo nuovo <sup>4</sup>	3.0	Sine die
Meccanica doppia mitro-aortica	-	3.5	Sine die
Biologica	-	2.5	3 mesi
Meccaniche + antiaggreganti <sup>5</sup>	*	3.0	Sine die

<sup>1</sup>Valvola a doppio emidisco + ritmo sinusale - normale frazione di eiezione + anamnesi negativa per tromboembolismo + atrio sinistro di dimensioni fisiologiche. <sup>2</sup>Tutti gli altri. <sup>3</sup>Protesi a palla o disco ingabbiati. <sup>4</sup>Protesi a disco oscillante o a doppio disco. <sup>5</sup>In caso di posizionamento di stent coronarico e in caso di coronaropatie ed embolie durante TAO ben condotta.

Giunta Regionale d'Abruzzo

### Malattie valvolari cardiache

La TAO, con target dell'INR a 2,5 e durata indefinita, è indicata nella valvulopatia mitralica reumatica, nella fibrillazione atriale c/o anamnesi positiva per embolia e/o dilatazione dell'atrio sinistro (diametro superiore a 55 mm). Se durante TAO ben condotta compare una complicanza tromboembolica, va aggiunta terapia con aspirina 100 mg/die o, in alternativa, clopidogrel 75 mg/die.

Altre valvulopatie (prolasso della mitrale, valvulopatie aortiche e tricuspидali, calcificazione dell'anulus mitralico) in assenza di fibrillazione atriale e con anamnesi negativa per episodi tromboembolici, non necessitano di profilassi antitrombotica. Se compaiono episodi ischemici transitori è indicata terapia a lungo termine con aspirina.

### Trombosi cardiaca endocavitaria

È indicata la TAO, con target dell'INR a 2,5 fino a consolidamento o scomparsa del trombo.



### Fibrillazione atriale

La prevalenza di questa condizione nella popolazione occidentale è di circa 0,5% per le classi di età inferiori ai 60 anni e raggiunge circa 8% sopra gli 80 anni. Questa prevalenza è in aumento e per il 2020 negli Stati Uniti sono attese percentuali del 13,5% per la classe di età superiore a 75 anni e del 18,2% sopra gli 85 anni. A causa della formazione di trombi nell'atrio sinistro essa è un fattore di rischio forte ed indipendente per "stroke" tromboembolico (circa 5% all'anno, di cui circa il 15-30% con sequele di invalidità permanente). Nei pazienti con fattori di rischio aggiuntivi, la TAO riduce il rischio di "stroke" di circa 60-70%. La TAO si è rivelata più efficace del trattamento con aspirina da sola o combinata con TAO a basso dosaggio. Si stima che vi sia un sottoutilizzo della TAO nella fibrillazione atriale, tale che solo il 55% dei pazienti che hanno indicazione sono realmente trattati. Le modalità di attuazione della TAO in questa indicazione sono riassunte nella Tabella 10.

Nella cardioversione farmacologica o elettrica della fibrillazione atriale a ritmo sinusale è indicata la TAO con target INR a 2,5 da almeno 3 settimane prima della cardioversione, fino a 4 settimane dopo. Nella cardioversione di fibrillazione insorta sicuramente da meno di 48 ore è possibile instaurare il solo trattamento eparinico; la TAO andrà comunque instaurata per le 4 settimane successive alla cardioversione.

Giunta Regionale d'Abruzzo

**Tabella n.10: La TAO nella fibrillazione atriale**

Fattori di rischio trombotico <sup>1</sup>	Età	Fattori di rischio emorragico <sup>2</sup>	Target per INR	Durata TAO
Almeno uno presente	In ogni caso	In ogni caso	2.5	Sine die
Assenti	<65 anni	In ogni caso	Trattamento antiaggregante	
Assenti	66-75 anni	Assenti	2.5	Sine die
		Presenti	Trattamento antiaggregante	
Assenti	<75 anni Secondo FCSA <sup>3</sup>	In ogni caso	2.5	Sine die
Assenti	>75 anni Secondo ACCP <sup>4</sup>	Assenti	2.5	Sine die
		Presenti	Trattamento antiaggregante	

<sup>1</sup>Precedente attacco ischemico transitorio o "stroke" o embolia sistemica. Ridotta funzione ventricolare sinistra. Ipertensione arteriosa. Diabete mellito. <sup>2</sup>Pregressa emorragia cerebrale. Angiomasosi cerebrale. Recente emorragia maggiore. Patologie a rischio emorragico degli apparati gastrointestinale e genitourinario. Anamnesi familiare positiva per emorragie maggiori. <sup>3</sup>Federazione dei Centri per la diagnosi della trombosi e la sorveglianza delle terapie antitrombotiche. <sup>4</sup>American College of Chest Physicians.

### Flutter atriale

Questa condizione, che da un punto di vista fisiopatologico è distinta dalla fibrillazione atriale, costituisce comunque un fattore di rischio tromboembolico e valgono anche per essa le indicazioni generali adottate per la fibrillazione atriale.





**Infarto miocardico acuto**

Dopo l'iniziale trattamento eparinico, l'instaurazione di TAO in questi pazienti dipende dalla presenza dei seguenti fattori di rischio tromboembolico: infarto Q anteriore esteso, grave insufficienza cardiaca, trombosi murale, storia di embolismo polmonare o sistemico, comparsa di fibrillazione atriale. Se non vi è alcun fattore di rischio la TAO non va intrapresa ed è sufficiente il trattamento antiaggregante a tempo indefinito. Se vi sono fattori di rischio si intraprende la TAO (target 2,5 INR) per almeno 3 mesi o fino a scomparsa dei fattori di rischio tromboembolico, associata al trattamento antiaggregante a tempo indefinito. Se non è possibile il trattamento antiaggregante si può utilizzare la sola TAO con target 3,5 per almeno 3 anni.

**Cardiomiopatia dilatativa**

Questa condizione non è di per sé indicazione assoluta alla TAO che trova indicazione, con target 2,5 INR, quando la cardiomiopatia dilatativa si accompagna a fibrillazione atriale, a trombosi endocavitaria o ad episodi tromboembolici.

**Ictus ischemico**

La TAO può trovare indicazione solo nell'ictus di origine cardioembolica in cui, con tomografia computerizzata eseguita a 48 ore dai sintomi, si possa escludere una componente emorragica. Il momento in cui intraprendere la TAO dipende inoltre dalla estensione della lesione ischemica e dalla contemporanea presenza di ipertensione arteriosa mal controllata:

- a) se l'estensione della lesione è minore del 30% di un emisfero e non vi è ipertensione arteriosa: iniziare la TAO subito, con target 2,5 INR a tempo indefinito;
- b) se l'estensione della lesione è maggiore del 30% di un emisfero e/o vi è ipertensione arteriosa: iniziare la TAO dopo almeno 15 giorni.

In entrambi i casi è indicato trattamento eparinico nella fase acuta.

**Arteriopatie periferiche**

In questi pazienti la TAO non è indicata in quanto non è più efficace della antiaggregazione ed ha maggiori rischi emorragici. La TAO (target dell'INR a 2,5 a tempo indefinito, associata ad antiaggregante) può essere considerata solo in gruppi selezionati di pazienti che siano portatori di by-pass venosi.

Giunta Regionale d'Abruzzo





### Prevenzione del tromboembolismo venoso post-operatorio

Il termine tromboembolismo venoso (TEV) è cumulativo di trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP). La TVP, in assenza di profilassi, ha nei pazienti ospedalizzati un'incidenza elevata che va dal 10-20% nei pazienti sottoposti a trattamento medico, al 15-40% dopo chirurgia generale, fino al 40-60% dopo chirurgia ortopedica maggiore. La complicanza più grave è l'EP. La prevenzione anticoagulante di scelta, soprattutto nella chirurgia maggiore del ginocchio e dell'anca, è eparinica. La TAO è di seconda scelta (es. in caso di piastrinopenia da eparina), con target dell'INR a 2,5 fino a completa mobilitazione del paziente.

### Trattamento del tromboembolismo venoso e prevenzione delle recidive

In tutti i casi è consigliata TAO con target dell'INR a 2,5 che va iniziata immediatamente in contemporanea con il trattamento eparinico. Nella TVP l'utilizzo di trombolitici e/o di manovre di trombectomia è sconsigliato tranne che nel caso di TVP massiva ileofemorale con rischio di gangrena. Anche l'uso di filtri cavali va riservato ai pazienti con controindicazioni o complicanze alla TAO o che abbiano presentato recidive nonostante TAO adeguata.

### Sindrome da anticorpi antifosfolipidi

La sindrome viene definita come la comparsa di trombosi arteriose o venose, o di aborto ricorrente, in associazione con persistente presenza di anticorpi anti  $\beta$ 2-glicoproteina 1 e/o di anticorpi anticardiolipina e/o LAC. Le modalità di attuazione della TAO in questa indicazione sono riassunte nella Tabella 11.

Tabella n.11: La TAO nella Sindrome da anticorpi antifosfolipidi

Condizione clinica	Target per INR	Durata TAO
TVP/EP primo episodio	2-3	negativizzazione anticorpale: durata da stabilire caso per caso attività anticorpale persistente: durata sine die
TVP/EP recidive	2-3	Sine die
Trombosi arteriosa extra cerebrale	2-3	Sine die
Trombosi arteriosa cerebrale	2-3	ASA o TAO +/- ASA da valutare caso per caso, sine die

TVP: Trombosi Venosa Profonda; EP: Embolia Polmonare

In caso di recidiva di TVP/EP in paziente affetto da Sindrome da anticorpi antifosfolipidi in corso di TAO, nessuna strategia terapeutica è supportata da sufficienti evidenze.

Si precisa inoltre che al momento attuale, non vi è sufficiente evidenza di efficacia e/o sicurezza degli anticoagulanti diretti (DOACs) nel setting dei pazienti con Sindrome da anticorpi

Giunta Regionale d'Abruzzo







antifosfolipidi. Tali agenti, non raccomandati pertanto in tale *setting* clinico (nota AIFA maggio 2019), potrebbero essere tuttavia presi in considerazione in pazienti con resistenza ai dicumarolici o con controindicazioni all'utilizzo di questi ultimi (es. allergia/intolleranza).

Si precisa altresì che l'uso di Rivaroxaban è sconsigliato in particolare in pazienti affetti da Sindrome da anticorpi antifosfolipidi con profilo di tripla positività (aCL, antibeta2 GP1 e LAC) per l'elevato rischio di recidiva<sup>2</sup>.

Quando l'espressione clinica della Sindrome da anticorpi antifosfolipidi è rappresentata da una complicanza di tipo ostetrico è auspicabile l'invio della paziente verso un Centro Specializzato per la gestione della tromboprofilassi in gravidanza.

### Gestione della terapia anticoagulante in endoscopia digestiva

La gestione della terapia anticoagulante in endoscopia digestiva è diversa per procedure eseguite in elezione o in urgenza, per rischio emorragico della procedura, per terapia con warfarin o con DOACs. In tabella si rappresentano le indicazioni specifiche correlate ai diversi tipi di trattamento.

**Tabella n.12: Indicazioni specifiche correlate ai diversi tipi di trattamento**

SITUAZIONE CLINICA	INDICAZIONI
Ripresa TAO dopo polipectomia	avvertire il paziente dell'aumentato rischio di sanguinamento tardivo non correlato con la bridge terapia
Terapia con <i>Warfarin</i>	Avvisare tutti i pazienti in che esiste un rischio maggiore di sanguinamento post procedura
Per il paziente ad alto rischio emorragico e ad alto rischio trombotico o in terapia duplice, triplice o mista antiaggregante anticoagulante	GESTIONE MULTIDISCIPLINARE
Paziente con trombofilia	in tutti i casi necessario confronto con EMATOLOGI

### PROCEDURE IN URGENZA

Si rimanda al protocollo gestione delle emorragie digestive.

<sup>2</sup> EUI.AR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Tektonidou MG et al. Ann Rheum Dis. 2019 May 15.





## PROCEDURE IN ELEZIONE

### GESTIONE DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON ANTICOAGULANTE

BASSO RISCHIO EMORRAGICO	ALTO RISCHIO EMORRAGICO
Procedure diagnostica con o senza biopsia Stent biliare o pancreatico EUS diagnostica Video capsula endoscopica Enteroscopia device assisted	Pazienti con sangue occulto positivo Polipectomia endoscopica ERCP con sfinterotomia Sfinterectomia e dilatazione della papilla Ampullectomia EMR o ESD Dilatazione endoscopica di stenosi GI Trattamento endoscopico di varici PEG EUS con FNA Stenting esofageo enterale o colico



**WARFARIN      DOAC**

**WARFARIN      DOAC**



Giunta Regionale d'Assicurazione

<b>CONTINUA CON WARFARIN</b>  Controllare INR durante la settimana precedente l'endoscopia. Se INR nel range terapeutico continua la consueta dose giornaliera. Se prevista endoscopia con biopsie con alto rischio emorragico Se INR supera il range terapeutico ridurre la dose finché torna nel range. Portare in visione referto di ultimo INR	Non assumere <b>DOAC</b> la mattina dell'esame Se terapia con dabigatran (PRADAXA) non assumere nemmeno la dose della sera <b>Ripresa della terapia</b> dalla dose serale se prevista o giorno successivo se mono somministrazione <b>NON ESEGUIRE TERAPIA PONTE CON EPARINA</b>	<b>SOSPENDERE WARFARIN</b> <b>5 giorni prima dell'endoscopia</b> Iniziare terapia ponte con LMWH come da prescrizione del centro TAO di riferimento Procedura possibile se INR < 1,5 Portare in visione referto di INR <b>Ripresa della terapia</b> come da prescrizione del centro TAO	Assumere <b>ultima dose 48 ore prima della procedura</b>  Nei pazienti in terapia con dabigatran (PRADAXA) ultima dose 72 ore prima della procedura. <b>Ripresa della terapia</b> 48 ore dopo la procedura se emostasi sicura eventualmente fino a 72 ore a giudizio dell'endoscopista in base alla tipologia di intervento e sicurezza dell'emostasi ottenuta <b>NON ESEGUIRE TERAPIA PONTE CON EPARINA</b>
--	---	--	--



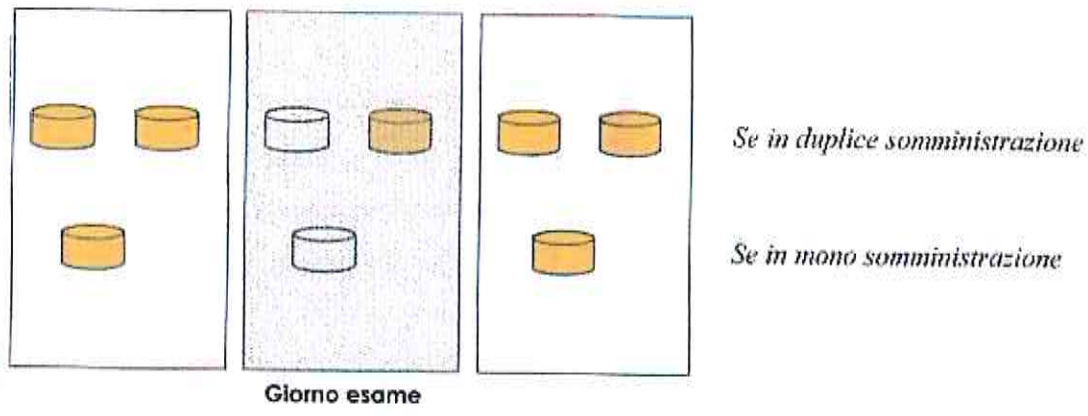






# RAPPRESENTAZIONE ESEMPLIFICATIVA DI GESTIONE DELLA TERAPIA IN BASE AL RISCHIO EMORRAGICO

Nella figura sottostante viene rappresentato il comportamento da assumere per la sospensione e la ripresa di terapia per procedure a basso e ad alto rischio emorragico in base al modo di somministrazione del farmaco (mono o duplice somministrazione).

## 1. Procedure a basso rischio emorragico in DOAC

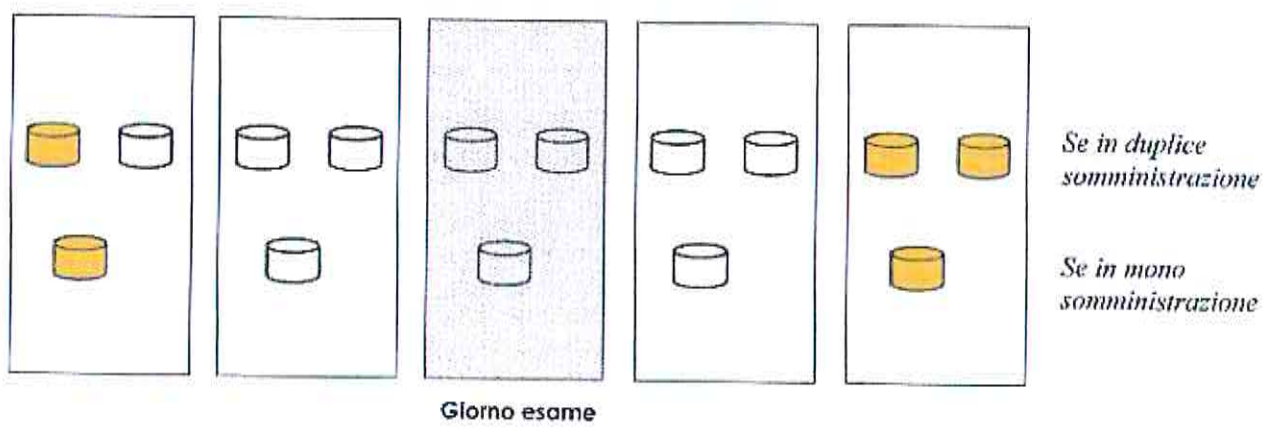



 dose da non assumere


 dose da assumere

Giunta Regionale d'Abruzzo

## 2. Procedure ad alto rischio emorragico in DOAC



 dose da non assumere

 dose da assumere





### TAO in età pediatrica

In età pediatrica le principali indicazioni risultano essere la prevenzione primaria del tromboembolismo arterioso in pazienti con cardiopatia congenita, intervento chirurgico di connessione atrio-polmonare, protesi valvolari meccaniche e la profilassi secondaria di trombosi venosa, di EP o di trombosi dei seni venosi cerebrali. Alcuni autori suggeriscono nei bambini livelli di anticoagulazione ridotti rispetto agli adulti, in quanto rispetto agli adulti, si è riscontrata una minore generazione di trombina a parità di anticoagulazione. La condotta generale della TAO è sovrapponibile a quella dell'adulto con alcune peculiarità: la dose iniziale di warfarin dovrebbe essere di circa 0,2 mg per kg di peso corporeo; normalmente la dose media per il range terapeutico nei bambini è maggiore di quella degli adulti; nel bambino spesso il controllo della TAO è più difficile che nell'adulto a causa di difficoltà di prelievo venoso, alimentazione irregolare, maggior frequenza di malattie intercorrenti. Nei bambini in TAO si stima che la frequenza media dei controlli di PT sia inferiore a 7 giorni (nell'adulto 15 giorni) e la percentuale di INR in range sia circa 50% (nell'adulto 68%).

Giunta Regionale d'Abruzzo

### Controindicazioni alla TAO

Prima di intraprendere la TAO e durante la sua attuazione è necessario rilevare prontamente la comparsa di controindicazioni assolute che impongono l'immediata cessazione del trattamento, o relative che impongono una rivalutazione del rapporto rischio/beneficio nel singolo paziente.

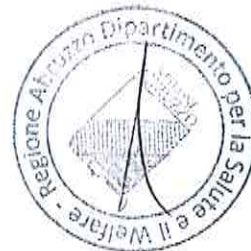
Le controindicazioni alla TAO sono riassunte nella Tabella 13.

**Tabella n.13: Controindicazioni alla TAO**

<b>Controindicazioni assolute</b>
Gravidanza nel primo trimestre (elevatissimo rischio di malformazioni fetali) e nelle ultime settimane (rischio di emorragia fetale)
<b>Controindicazioni relative</b>
Condizioni generali: malattie psichiatriche, paziente non collaborante, alcolismo
Malattie cardiovascolari: ipertensione grave, endocardite batterica, pericardite, insufficienza cardiaca grave
Malattie renali: insufficienza renale grave, recente biopsia renale
Malattie neurologiche: ictus recente, recente chirurgia o trauma del sistema nervoso centrale o dell'occhio
Malattie gastrointestinali: rettocolite ulcerosa, ulcera peptica attiva, varici esofagee, ernia jatale, diverticolosi del sigma
Malattie epatiche: insufficienza epatica grave, malattie biliari, recente biopsia epatica
Malattie emorragiche: difetti dell'emostasi, piastrinopenia, piastrinopatia
Altre: retinopatie, puntura lombare, iniezioni arteriose
Altre condizioni a rischio: malnutrizione, steatorrea, diete ipocaloriche, tireotossicosi, ipotiroidismo







## La TAO in gravidanza

I farmaci vitamina K antagonisti passano la barriera placentare e possono provocare alta incidenza (fra 14 e 46%) di varie malformazioni fetali, anche gravi, interessanti più organi ed apparati oltre ad emorragie fetali. La TAO in gravidanza va quindi sospesa e sostituita con idonea terapia eparinica. In teoria sarebbe possibile praticare la TAO dopo il primo trimestre e fino alla 36<sup>a</sup> settimana, ma per scopi pratici si preferisce proseguire la terapia eparinica per tutta la durata della gravidanza, sospendendola in imminenza del travaglio per poi riprenderla immediatamente dopo il parto, se per via naturale, o dopo 4 giorni, in caso di taglio cesareo. E' importante che tutte le donne in età fertile in TAO, vengano istruite a riferire ogni ritardo mestruale con possibile gravidanza.

I farmaci vitamina K antagonisti non passano nel latte materno, pertanto la TAO può essere effettuata durante l'allattamento.

## I DOACs

I DOACs attualmente disponibili sono rivaroxaban, apixaban, edoxaban (inibitori del fattore Xa) e dabigatran (inibitore diretto della trombina).

Essi presentano degli indubbi vantaggi rispetto agli anticoagulanti classici:

- per le loro caratteristiche farmacologiche i DOACs sono dotati di un effetto anticoagulante più prevedibile rispetto a warfarin; hanno una più rapida insorgenza (alcune ore) e scomparsa (mediamente entro le 24h) dell'effetto anticoagulante rispetto ad AVK (4-5 giorni in media);
- non richiedono controlli emocoagulativi periodici;
- non interagiscono con la vitamina K, quindi manca il rischio di una eventuale interferenza sulla loro farmacodinamica da parte dei cibi contenenti vitamina K.

Va rimarcato come necessitino di una periodica verifica della funzionalità renale ed epatica (la clearance renale sotto 30 ml/minuto ne controindica l'utilizzo; tra 30 e 50 vi è bisogno di un aggiustamento del dosaggio).

I trial di confronto, finora pubblicati, hanno dimostrato almeno la pari efficacia di questi farmaci rispetto a warfarin con una riduzione significativa degli eventi emorragici legati al trattamento.

Essi inibiscono direttamente l'attività biologica del fattore Xa (fXa) o della trombina, ovvero di proteasi chiave nella cascata coagulativa (Figura 2). In particolare, apixaban, rivaroxaban ed edoxaban inibiscono in modo reversibile il fXa mentre dabigatran inibisce la trombina, sempre in modo reversibile e selettivo. L'inibizione del fXa ad opera di apixaban risulta essere la più potente tra gli inibitori del fXa: l'apixaban inibisce il fXa in maniera molto selettiva con una affinità di legame (K<sub>i</sub>) di 0.08 nM, con costanti di inibizione di circa 10.000 volte superiori per trombina.



calliereina plasmatica e chimotripsina 8 ( $K_i \sim 3 \mu M$ ). Rivaroxaban inibisce il fXa in maniera concentrazione-dipendente ( $K_i$  di 0.4 nM). In maniera simile a rivaroxaban ed apixaban, edoxaban lega il sito catalitico del fXa e presenta un  $K_i$  di 0.56 nM. Apixaban, rivaroxaban ed edoxaban sembrano inibire non solo il fXa libero ma anche quello presente nel coagulo. Considerando che il fXa è il punto di convergenza tra la via estrinseca ed intrinseca della coagulazione, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban sono in grado di inibire la formazione di trombina da entrambe le vie, portando ad una completa ed efficace azione anticoagulante. Diversamente da questi, dabigatran agisce ad un livello più basso della cascata coagulativa, ovvero inibendo l'attività della trombina, con una  $K_i$  di 4.5 nM.



Giunta Regionale d'Abruzzo





## Indicazioni dei DOACs

Molteplici sono gli utilizzi clinici dei DOACs, come indicato in Tabella 14.

**Tabella n.14: Indicazioni ai DOAC secondo Determinine AIFA\***

DABIGATRAN	APIXABAN	RIVAROXABAN	EDOxabAN
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenzione di ictus e dell'embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA);</li> <li>- insufficienza cardiaca sintomatica <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>- età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>- ipertensione;</li> <li>- diabete mellito.</li> </ul> </li> <li>• Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio</li> <li>• Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici venosi (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio</li> <li>• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenzione di ictus e dell'embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA) o embolia sistemica (ES);</li> <li>-insufficienza cardiaca sintomatica <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>-età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>-ipertensione;</li> <li>-diabete mellito.</li> </ul> </li> <li>• Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio</li> <li>• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somministrato insieme con il solo acido acetilsalicilico (acetylsalicylic acid, ASA) o con ASA e clopidogrel o ticlopidina, è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) con biomarcatori cardiaci elevati.</li> <li>• Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio.</li> <li>• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti.</li> <li>• Prevenzione di ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da FANV con uno o più fattori di rischio, come:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- progressivo ictus o attacco ischemico transitorio (TIA);</li> <li>- insufficienza cardiaca congestizia;</li> <li>- età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>- ipertensione;</li> <li>- diabete mellito.</li> </ul> </li> <li>• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenzione di ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da FANV con uno o più fattori di rischio, come:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> <li>-età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>- ipertensione arteriosa;</li> <li>- diabete mellito;</li> </ul> </li> <li>• Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti</li> </ul>

\*Determinine AIFA n.1480 del 2017 e 468-463-459-460 e 461 del 2019

La Società Europea di Cardiologia e l'AIFA hanno stabilito i seguenti criteri di eleggibilità (Tabella 15) per accedere alla prescrivibilità e rimborsabilità della terapia con anticoagulanti nella FANV.

**Tabella n.15: nuovi criteri AIFA di eleggibilità al trattamento a partire dal 07/03/2019 per la prevenzione di ictus e embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA); età  $\geq 75$  anni; insufficienza cardiaca (Classe NYHA  $\geq$  II); diabete mellito; ipertensione.**

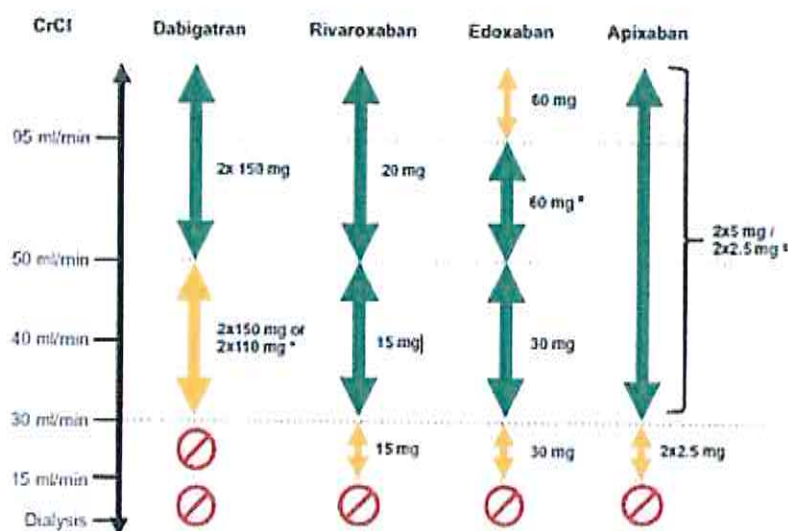
Pazienti con FANV di nuova diagnosi	
Apixaban	Punteggio totale CHA2DS2-VASc $<3$ se donna; $<2$ se uomo non eleggibile
Edoxaban	Punteggio totale CHA2DS2-VASc $<3$ se donna; $<2$ se uomo non eleggibile
Dabigatran	Punteggio totale CHA2DS2-VASc $<3$ se donna; $<2$ se uomo non eleggibile
Rivaroxaban	Punteggio totale CHA2DS2-VASc $<3$ se donna; $<2$ se uomo non eleggibile Si ricorda che il dosaggio di 15 mg non è ammesso alla rimborsabilità, quindi non è a carico SSN, nei pazienti che vanno incontro a procedure di PCI con impianto di stent
Pazienti con FANV in trattamento con VKA lo switch a DOAC è praticabile solo con % TTR:	
Apixaban	$<70\%$
Edoxaban	$<70\%$
Dabigatran	$<70\%$
Rivaroxaban	$<60\%$ Si ricorda che il dosaggio di 15 mg non è ammesso alla rimborsabilità, quindi non è a carico SSN, nei pazienti che vanno incontro a procedure di PCI con impianto di stent

Giunta Regionale d'Abruzzo

### Limiti terapia con DOACs

La terapia con DOACs deve essere valutata con attenzione nei seguenti casi:

- Insufficienza renale: come riportato in figura sottostante;



- Emorragia gastrointestinale nell'anno precedente (DABIGATRAN);
- Ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia (PAS  $>180$  mmHg e/o PAD  $>100$  mmHg);
- Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio emorragico clinicamente significativo;





- Piastrinopenia (PLT < 30.000-50.000/mmc);
- Antiaggreganti per via endovenosa nei 5 giorni precedenti o fibrinolitici nei 10 giorni precedenti (RIVAROXABAN) o nelle 48 h precedenti (DABIGATRAN);
- Nella FA valvolare, in presenza di protesi valvolari meccaniche;
- Nei pazienti in cui è prevedibile una scarsa aderenza alla terapia.

**Switch terapeutico**

Nel passaggio dalla TAO ai DOACs, questi ultimi dovrebbero essere somministrati per la prima volta quando l'INR, dopo la sospensione della TAO, raggiunge un valore uguale o inferiore a 2 nel caso di Dabigatran e Apixaban o inferiore a 3 in caso di Rivaroxaban. Se il passaggio avviene da DOACs a TAO, ricordando che l'effetto della TAO inizia dopo almeno 48-72 ore dalla prima somministrazione, questa va iniziata 3 giorni prima della sospensione del DOACs se il VFG ≥ 50 ml/min, se invece il VFG è fra 30 e 49 ml/min la TAO va iniziata 2 giorni prima. Nel giorno previsto per la sospensione del DOACs, andrebbe valutato l'INR per essere sicuri di aver raggiunto il range terapeutico. Nel caso di passaggio da eparina a basso peso molecolare (EBPM) e fondaparinux ai DOACs, questi vanno somministrati 2 ore prima dell'ultima dose prevista di EBPM, mentre nel passaggio inverso l'EBPM questa va somministrata dopo almeno 24 ore dall'ultima dose del DOACs.

**Tabella n.16: Schema riassuntivo switch terapeutico**

Giunta Regionale d'Abruzzo

Da Warfarin a DOAC	Iniziare Dabigatran quando INR<2. Iniziare Rivaroxaban quando INR<3. Iniziare Apixaban quando INR<2. Iniziare Edoxaban quando INR<=2,5
Da Dabigatran a Warfarin	Iniziare Warfarin 3 giorni prima della sospensione di Dabigatran se CrCl>50 ml/min, 2 giorni prima se CrCl tra 30 e 50 ml/min.
Da Rivaroxaban a Warfarin	Somministrare assieme i due farmaci fino a INR>=2.
Da Apixaban a Warfarin	Somministrare assieme i due farmaci fino a INR>=2.
Da Edoxaban a Warfarin	1) Per i pazienti in terapia con 60 mg/die passare a 30 mg /die associando warfarin fino al raggiungere INR>=2 quindi interrompere edoxaban e proseguire solo con warfarin. 2) Per i pazienti in terapia con 30 mg/die passare a 15 mg /die associando warfarin fino al raggiungere INR>=2 quindi interrompere edoxaban e proseguire solo con warfarin
Da EBPM o Fondaparinux a DOAC	Somministrare il DOAC due ore prima della dose prevista di EBPM o Fondaparinux.
Da Dabigatran a EBPM o Fondaparinux	Somministrare EBPM o Fondaparinux dopo 10-12 ore dall'ultima assunzione di Dabigatran.
Da Rivaroxaban a EBPM o Fondaparinux	Somministrare EBPM o Fondaparinux 24 ore dopo l'ultima somministrazione di Rivaroxaban
Da Apixaban a EBPM o Fondaparinux	Somministrare EBPM o Fondaparinux nel momento in cui sarebbe stata prevista la somministrazione di Apixaban
Da Edoxaban a EBPM o Fondaparinux	Somministrare EBPM o Fondaparinux 24 ore dopo l'ultima somministrazione di Edoxaban





### Prescrivibilità dei DOACs

In base alle determinazioni AIFA n.496/2013, 495/2013 e n.1105/2016 i DOAC (Dabigatran-Pradaxa, Rivaroxaban-Xarelto, Apixaban-Eliquis, Edoxaban-Lixiana) sono soggetti a prescrizione da parte di specialisti operanti in centri ospedalieri autorizzati indicati dalle Regioni e individuati dalla Direzione Sanitaria delle singole strutture (cardiologo, internista, neurologo, geriatra e talora ematologo). La rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è condizionata dalla compilazione da parte del Medico specialista prescrittore del **Piano Terapeutico informatizzato** secondo le direttive dell'AIFA al fine di selezionare il paziente adatto a questa terapia. Il Medico prescrittore, inoltre, deve compilare la scheda di allerta per il paziente con i dati del Centro di riferimento e le linee guida essenziali per chi assume la terapia con DOACs. Di seguito si riporta in sintesi il contenuto delle Determinazioni AIFA sopracitate.

La Determina AIFA 495/2013 del 20 Maggio 2013 e la Determina AIFA n. 496/2013 del 20 maggio 2013, pubblicate rispettivamente sulla GU n. 127 del 1 giugno 2013 e sulla GU n. 129 del 4 Giugno 2013, hanno disposto la rimborsabilità a carico del SSN del medicinale "**Pradaxa**", a base di **Dabigatran** per specifiche indicazioni terapeutiche.

Con la Determina n. 1911/2017 del 22 novembre 2017 è stata approvata la Rinegoziazione del medicinale per uso umano «Pradaxa», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e sono state definite le modalità di prescrizione e dispensazione riportate nella Tabella 17.

Giunta Regionale d'Abruzzo







**Tabella n.17: Modalità di prescrizione e dispensazione per DABIGATRAN (PRADAXA)**

Dosaggio	Indicazioni	Determine AIFA	Nota AIFA	Prescrivibilità
75 mg	Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio	Determina AIFA n. 468/2019 (G.U. n. 55 del 06/03/2019)	A7*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-ortopedico/fisiatra (RRL).
110 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione primaria di episodi trombo-embolici venosi (TEV) in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio</li> </ul>	Determina AIFA n. 468/2019 (G.U. n. 55 del 06/03/2019)	A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-ortopedico/fisiatra (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA);</li> <li>- Insufficienza cardiaca <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>- Età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>- Diabete mellito;</li> <li>- ipertensione.</li> </ul> </li> </ul>			Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti</li> </ul>			Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalla regione (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
150 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA);</li> <li>- Insufficienza cardiaca <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>- Età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>- Diabete mellito;</li> <li>- ipertensione.</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 468/2019 (G.U. n. 55 del 06/03/2019)	A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti</li> </ul>			Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalla regione (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based

Giunta Regionale d'Abruzzo





Con Determine AIFA n. 1480/2017 (G.U. n. 203 del 31/08/2017) e n. 1831/2017 (G.U. n. 262 del 9/11/2017) è stata definita la Classificazione ai fini della rimborsabilità del farmaco “Rivaroxaban” (Xarelto), rappresentata in Tabella 18.

**Tabella n.18: Modalità di prescrizione e dispensazione per RIVAROXABAN (XARELTO)**

Dosaggio	Indicazioni	Determine AIFA	Nota AIFA	Prescrivibilità
2,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>somministrato insieme con il solo acido acetilsalicilico (acetylsalicylic acid, ASA) o con ASA e clopidogrel o ticlopidina, è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti dopo una sindrome coronarica acuta (SCA) con biomarcatori cardiaci elevati.</li> </ul>	Determina AIFA n. 1480/2017 (G.U. n. 203 del 31/08/2017)		Non concedibile SSN
10 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti adulti sottoposti a interventi di sostituzione elettiva di anca o di ginocchio</li> </ul>	Determina AIFA n. 459/2019 (G.U. n. 55 del 6/3/2019)	A7*	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-ortopedico, fisiatra (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>	Determina AIFA n. 460/2019 (G.U. n. 55 del 6/3/2019)		Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti ortopedico, fisiatra (RRL).
15 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insufficienza cardiaca congestizia</li> <li>- Ipertensione</li> <li>- Etá ≥ 75 anni;</li> <li>- diabete mellito</li> <li>- Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 459/2019 (G.U. n. 55 del 6/3/2019)	A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-centri individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>		A8*	
20 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insufficienza cardiaca congestizia</li> <li>- Ipertensione</li> <li>- Etá ≥ 75 anni;</li> <li>- diabete mellito</li> <li>- Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 459/2019 (G.U. n. 55 del 6/3/2019)	A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-centri individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>		A8	

Giunta Regionale d' Abruzzo





Con la Determina AIFA n. 1955/2017 (G.U. n. 291 del 14/12/2017) è stata approvata la Rinegoziazione del medicinale per uso umano «Apixaban (Eliquis)», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e sono state definite le modalità di prescrizione e dispensazione, riportate nella Tabella 19.

**Tabella n.19: Modalità di prescrizione e dispensazione per APIXABAN (ELIQUIS)**

Dosaggio	Indicazioni	Determine AIFA	Nota AIFA	Prescrivibilità
2.5 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di eventi trombo-embolici venosi (TEV) in pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio;</li> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Precedenti ictus, attacco ischemico transitorio (TIA)</li> <li>Insufficienza cardiaca sintomatica, <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>Età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>diabete mellito</li> <li>ipertensione</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 463/2019 (G.U. n. 55 del 06/03/2019)	A8*	Su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti ortopedico, fisiatra (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>			Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
5 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Precedenti ictus, attacco ischemico transitorio (TIA) o embolia sistemica (ES);</li> <li>Insufficienza cardiaca sintomatica, <math>\geq</math> Classe 2 NYHA;</li> <li>Età <math>\geq</math> 75 anni;</li> <li>diabete mellito</li> <li>ipertensione</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 463/2019 (G.U. n. 55 del 06/03/2019)	A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti individuati dalle regioni (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>			

Giunta Regionale d'Abruzzo



Con la Determina AIFA n. 1105/2016 (G.U. n.198 del 25/08/2016) è stata approvata e definita la Classificazione ai fini della rimborsabilità del medicinale per uso umano «Edoxaban (Lixiana)», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e sono state definite le modalità di prescrizione e dispensazione (Tabella 20).

**Tabella n.20: Modalità di prescrizione e dispensazione per EDOXABAN (LIXIANA)**

Dosaggio	Indicazioni	Determine AIFA	Nota AIFA	Prescrivibilità
15 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Insufficienza cardiaca congestizia</li> <li>Iperensione</li> <li>Età ≥ 75 anni;</li> <li>diabete mellito</li> <li>Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> </ul> </li> </ul>		A8*	Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti-cardiologo, internista, neurologo, geriatra, ematologi che lavorano nei centri di trombosi ed emostasi (RRL). Prescrizione soggetta a diagnosi-piano terapeutico web-based
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>			
30 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Insufficienza cardiaca congestizia</li> <li>Iperensione</li> <li>Età ≥ 75 anni;</li> <li>diabete mellito</li> <li>Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> </ul> </li> </ul>	Determina AIFA n. 461/2019 (G.U. n.55 del 06/03/2019)	A8*	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>			
60 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV con uno o più dei seguenti fattori di rischio:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Insufficienza cardiaca congestizia</li> <li>Iperensione</li> <li>Età ≥ 75 anni;</li> <li>diabete mellito</li> </ul> </li> <li>Precedenti ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> </ul>		A8*	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti</li> </ul>			

Giunta Regionale d'Abruzzo

\*la nota CUF A7 prevede che per i DOAC vi sia la distribuzione diretta anche da parte di strutture pubbliche, in nota CUF A8 prevede la distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche, previa eventuale prescrizione su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, universitari o delle aziende sanitarie, individuati dalla Regione e dalle Province autonome.







La prescrizione dei DOACs deve pertanto avvenire nel rispetto di quanto indicato nelle specifiche determinazioni sopra richiamate e comunque, sempre nel rispetto delle indicazioni autorizzate.

Ai fini delle prescrizioni a carico del SSN, i centri prescrittori specificatamente individuati dalle Regioni, devono compilare la scheda di raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili nell'ambito delle indicazioni di cui sopra e la scheda di follow-up, secondo quanto pubblicato sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

I Piani Terapeutici (PT) sono utilizzati per i medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di specialisti all'interno di strutture sanitarie individuate dalle Regioni.

Inoltre l'AIFA ha previsto la compilazione di un Piano Terapeutico (PT) web based da parte dei centri individuati, redatto da specialisti (cardiologi, neurologi, internisti, geriatri, ematologi che lavorano nei centri di trombosi ed emostasi). Il piano terapeutico ha durata di un anno, trascorso il quale è prevista la rivalutazione del paziente e la compilazione della scheda di follow-up (obbligatoria ogni 12 mesi ai fini del rinnovo). Ciascun piano terapeutico dovrà pervenire al Servizio Farmaceutico Territoriale di competenza.

Il nuovo modello dei PT web based consiste in una raccolta dati all'interno della piattaforma web dei Registri AIFA che prevede l'inserimento delle seguenti schede:

1. Anagrafica del paziente (AP);
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC);
3. Piano Terapeutico (PT);
4. Rivalutazione stato di malattia (RIV);
5. Fine trattamento (FT).

Si fa inoltre presente che per assicurare ai pazienti la continuità terapeutica, laddove il sistema bloccasse il rilascio di un PT, esiste la possibilità della prescrizione temporanea in modalità cartacea. Una volta superata la criticità, le schede mancanti e/o modificate dovranno essere inserite a sistema secondo il corretto ordine cronologico.

**Distribuzione in DPC dei DOACs**

La Convenzione nazionale farmaceutica, resa esecutiva con il D.P.R. n. 371 del 8 luglio 1998, all'art.2, stabilisce che il prelievo dei medicinali da parte degli assistiti è liberamente effettuabile, nell'ambito del territorio regionale presso qualsiasi farmacia aperta al pubblico. La dispensazione dei medicinali agli assistiti è riservata esclusivamente alle farmacie e ai dispensari aperti al pubblico, ai sensi e nei limiti della legislazione vigente.

Giunta Regionale d'Abruzzo





La legge 405/01 all'art.8 lettera a) ha stabilito che le Regioni, anche con proprio provvedimento amministrativo, possano stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle farmacie convenzionate per la distribuzione, tramite le farmacie medesime, delle categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente con le medesime modalità previste per la distribuzione attraverso le strutture aziendali del SSN.

Nella G.U. n.259, S.O. del 4 novembre 2004 è stata pubblicata la Determinazione AIFA 29 ottobre 2004, come successivamente integrata e/o modificata, con la quale viene individuato l'elenco dei principi attivi dei farmaci riferiti a patologie che prevedono la continuità assistenziale Ospedale-Territorio.

La Determinazione AIFA sopra richiamata precisa che il PHT rappresenta la lista dei medicinali *"la cui adozione, per entità e modalità dei farmaci elencati, dipende dall'assetto normativo, dalle scelte organizzative e dalle strategie assistenziali definite assunte da ciascuna Regione"*.

La distribuzione per conto dei farmaci PHT realizza gli obiettivi di rispetto dei LEA, mediante la collaborazione di professionisti qualificati nella dispensazione del farmaco con strutture idonee, sorvegliate e presenti capillarmente sul territorio, ventiquattro ore su ventiquattro attraverso il sistema dei turni, dotate di un sistema informativo che consente alle Aziende Sanitarie di tracciare costantemente il percorso terapeutico dell'assistito.

La normativa nazionale ha dato facoltà alle Regioni di scegliere quale possa essere lo strumento migliore distributivo per lo specifico gruppo di farmaci citati nella Determina AIFA 29.10.2004 e per tutti i farmaci di successiva classificazione AIFA A-PHT, alternativo alla via convenzionale, la cui adozione, per entità e modalità, dipende dall'assetto normativo, dalle scelte organizzative e dalle strategie assistenziali definite e assunte da ciascuna Regione.

Il Programma Operativo della regione Abruzzo relativo al triennio 2013-2015 (DCA n. 112/2013) all'intervento 6-Assistenza Farmaceutica prevede di attivare la distribuzione per conto sia nell'ottica del contenimento della spesa sia nell'ottica di un miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

Con DCA n.114 del 28 settembre 2016 e s.m.i. è stato approvato l'Accordo Quadro Regionale con le associazioni delle farmacie pubbliche e private finalizzato alla realizzazione della Distribuzione dei farmaci del Prontuario Terapeutico dei farmaci Ospedalieri (PHT) tramite le farmacie convenzionate con la modalità in nome e per conto del SSR.

Con DGR n. 508 sono state definite le disposizioni attuative della Distribuzione dei farmaci del PHT tramite le farmacie convenzionate in DPC.

Sono oggetto dell'Accordo di cui al DCA n.114/2016 i farmaci contenuti nell'allegato 1 dell'atto commissariale. Per quanto oggetto del presente PDTA i farmaci riportati in Tabella 21, sono

Giunta Regionale d'Abruzzo







compresi nel PHT (Prontuario della distribuzione diretta) di cui alla Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004 e di altri farmaci di successiva classificazione AIFA A-PHT.

Con Determinazione Dirigenziale n.72 del 13/05/2019 del Dipartimento per la Salute ed il Welfare, si è provveduto all'aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale di cui al DCA n. 106/2016.

**Tabella n.21: Farmaci allegato 1 del DCA n.114/2016 e s.m.i.**

• PRAUSGREL
• TICAGRELOR
• ASSOCIAZIONI (CLOPIDOGREL+ASA)
• DABIGATRAN EXETILATO- PT AIFA
• RIVAROXABAN
• APIXABAN
• EDOXABAN TOSILATO
• FONDAPARINUX

I farmaci distribuiti in DPC dovranno essere prescritti obbligatoriamente su ricetta rossa e separata rispetto agli altri farmaci concedibili a carico del SSN su cui venga apposta la dizione "DPC", anche attraverso timbro.

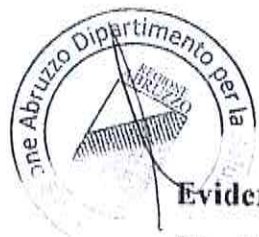
Qualora la ricetta presentata riporti sia farmaci in DPC che farmaci in convenzione, oppure due farmaci in DPC di cui uno risulti mancante, il farmacista lascerà all'assistito la scelta in ordine al farmaco da ritirare, fermo restando che, per la distribuzione dei rimanenti farmaci, sarà necessaria un'ulteriore ricetta.

Fanno eccezione le Eparine in quanto sono erogabili sia in convenzionata che in DPC; per la prescrizione in convenzionata è possibile utilizzare sia la ricetta rossa che la dematerializzata, mentre la prescrizione in DPC è prevista esclusivamente per: 1) profilassi della TVP dopo intervento ortopedico maggiore 2) profilassi della TVP dopo intervento di chirurgia generale maggiore e non richiede la prescrizione con ricetta dematerializzata ma solo su ricetta rossa riportando, oltre al codice DPC, la sigla PHT nelle caselle dedicate ai codici regionali. In assenza della specifica "PHT" la ricetta è spedibile in regime convenzionale.

Le disposizioni per la DPC valgono per i pazienti residenti della regione Abruzzo e per i non residenti temporaneamente presenti in regione Abruzzo, che abbiano ricevuto l'assegnazione del medico di medicina generale/pediatra di libera scelta.

I Nuovi Anticoagulanti Orali (DOACs), in quanto farmaci distribuiti in DPC, dovranno essere prescritti obbligatoriamente su ricetta rossa e separata rispetto agli altri farmaci concedibili a carico del SSN su cui venga apposta la dizione "DPC" anche attraverso timbro.





## Evidenze di efficacia e sicurezza dei DOACs

Da stime effettuate in letteratura<sup>3</sup>, a distanza di circa 7 anni dall'approvazione e commercializzazione dei DOACs per la prevenzione del rischio tromboembolico nella FA, l'utilizzo di questi nuovi farmaci inizia ora a diffondersi nella pratica clinica. Tuttavia i dati di vendita relativi ai consumi degli anticoagulanti nel nostro Paese, espressi come DDD (defined daily dose)/1000 abitanti/die, non hanno registrato un calo del warfarin. Si deduce pertanto che i DOACs vengono prevalentemente prescritti ai pazienti naïve all'anticoagulazione e poco utilizzati per lo switch da warfarin. Le ragioni della lenta penetrazione dei DOACs in Italia essenzialmente possono essere attribuite ad una scarsa conoscenza e confidenza con i nuovi farmaci e alla difficoltà prescrittiva, in aggiunta limitata solo ad alcune categorie di medici (cardiologi, internisti, neurologi, geriatri, ematologi dei centri di Trombosi ed Emostasi). L'auspicio attuale è che, date le numerose conferme di *real world* di efficacia e sicurezza, nonché la disponibilità di edoxaban, un numero sempre maggiore di pazienti con FA venga trattato con i DOACs superando i noti limiti del vecchio warfarin. I nuovi anticoagulanti orali sono risultati almeno non inferiori al warfarin nella riduzione dell'ictus e delle embolie sistemiche nei pazienti affetti da fibrillazione atriale (FA). Sono inoltre risultati farmaci assolutamente sicuri, con una significativa riduzione del rischio emorragico, in particolare dei sanguinamenti intracranici. Attualmente si stanno diffondendo a rilento nella pratica clinica per timori ancora diffusi da parte dei clinici e per vincoli burocratici nella prescrizione. Tuttavia, i dati di impiego di questi farmaci ne confermano ampia efficacia e sicurezza, anche nei soggetti anziani e con plurime comorbidità che costituiscono la gran parte di quelli trattati. Si attendono inoltre i dati di *real world* anche di edoxaban, approvato dalla Food and Drug Administration e dalla European Medicines Agency ed in commercio.

Giunta Regionale d'Abruzzo

A fronte della dimostrazione di efficacia e sicurezza nel *real world*, si dovrebbe pertanto assistere ad una più ampia diffusione dei DOACs nei pazienti con FA.

## Indicatori

Nell'ambito della progettazione e analisi dei PDTA, gli indicatori di valutazione rappresentano uno degli strumenti per verificare, in modo sintetico, la specifica applicazione del percorso e gli scostamenti tra il percorso di riferimento e quello effettivamente attuato nell'organizzazione.

Al fine di verificare l'attivazione e la gestione del PDTA del presente documento, vengono individuati i seguenti indicatori per i diversi livelli organizzativi in cui operano le varie figure coinvolte.

<sup>3</sup> Letizia Riva, Giuseppe Di Pasquale "Nuovi anticoagulanti orali nella fibrillazione atriale: evidenze di efficacia e sicurezza nel mondo reale". G Ital Cardiol 2017;18(3):188-198







**Indicatori Organizzativi**

- Recepimento del PDTA regionale Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante: Atto aziendale entro 30 giorni dalla trasmissione del recepimento della Delibera di Giunta.
- Protocolli clinico organizzativi aziendali sulla terapia anticoagulante entro 30 giorni.
- N° di eventi formativi aziendali sul PDTA Fibrillazione Atriale e Terapia Anticoagulante: almeno 2/anno.

**Indicatori di risultato:**

<b>PERCENTUALE DI PAZIENTI CON FANV IN TRATTAMENTO CON ANTICOAGULANTE ORALE</b>
Numeratore: Pazienti con diagnosi di FANV in trattamento con anticoagulanti
Denominatore: Pazienti con diagnosi di FANV
Obiettivo regionale: 70%

<b>PERCENTUALE DI PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE IN TRATTAMENTO CON DOAC NONOSTANTE UN ADEGUATO CONTROLLO DELL'INR IN CORSO DI TERAPIA CON ANTICOAGULANTI ORALI CLASSICI E SENZA UN'ALTERAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO ED EMORRAGICO</b>
Numeratore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale in trattamento con DOAC nonostante un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici e senza un'alterazione del rischio trombotico ed emorragico
Denominatore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale in trattamento con DOAC
Obiettivo regionale: 5%

<b>PERCENTUALE DI PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE AVVIATI AL TRATTAMENTO CON DOAC SENZA UNA TERAPIA CON ANTICOAGULANTI ORALI CLASSICI PER ALMENO 6 MESI</b>
Numeratore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale avviati al trattamento con DOAC senza una terapia con anticoagulanti orali classici per almeno 6 mesi
Denominatore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale avviati al trattamento con DOAC
Obiettivo regionale: 50%

<b>PERCENTUALE DI PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE SENZA UN ADEGUATO CONTROLLO DELL'INR IN CORSO DI TERAPIA CON ANTICOAGULANTI ORALI CLASSICI O CON UN'ALTERAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO O EMORRAGICO NON IN TRATTAMENTO CON DOAC</b>
Numeratore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale senza un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici o con un'alterazione del rischio trombotico o emorragico non in trattamento con DOAC
Denominatore: Pazienti affetti da fibrillazione atriale senza un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici o con un'alterazione del rischio trombotico o emorragico
Obiettivo regionale: 20%

Giunta Regionale d'Abruzzo



**PERCENTUALE DI PAZIENTI GIA' IN TERAPIA ANTICOAGULANTE NEI PAZIENTI CON FANV CON NUOVO EPISODIO DI ICTUS ISCHEMICO/TIA**

Numeratore: Pazienti FANV con nuovo episodio di Ictus Ischemico o TIA già in trattamento con anticoagulanti

Denominatore: Pazienti FANV con nuovo episodio di Ictus Ischemico o TIA

Obiettivo regionale: Dato misurato

Note: Poiché i casi di interesse afferenti alle Stroke Unit sono ampiamente sotto trattati, la quota di episodi di ictus ischemico o TIA attribuibili a FANV verrà stimata da dati di letteratura

**PERCENTUALE DI PAZIENTI FANV IN TERAPIA ANTICOAGULANTE DOPO NUOVO EPISODIO DI ICTUS ISCHEMICO/TIA**

Numeratore: Pazienti FANV con nuovo episodio di Ictus Ischemico o TIA in terapia post-evento con DOAC

Denominatore: Pazienti FANV con nuovo episodio di Ictus Ischemico o TIA

Obiettivo regionale: > 75%

Note: Le indicazioni regionali sulla base della carta di Venezia raccomandano di avviare a terapia con DOAC i pazienti con ictus ischemico/TIA (attribuibile a FANV)







## Appendice

Nelle tabelle seguenti sono indicate le procedure da adottare in caso di intervento chirurgico in un paziente in terapia con anticoagulanti classici e con i nuovi anticoagulanti orali.

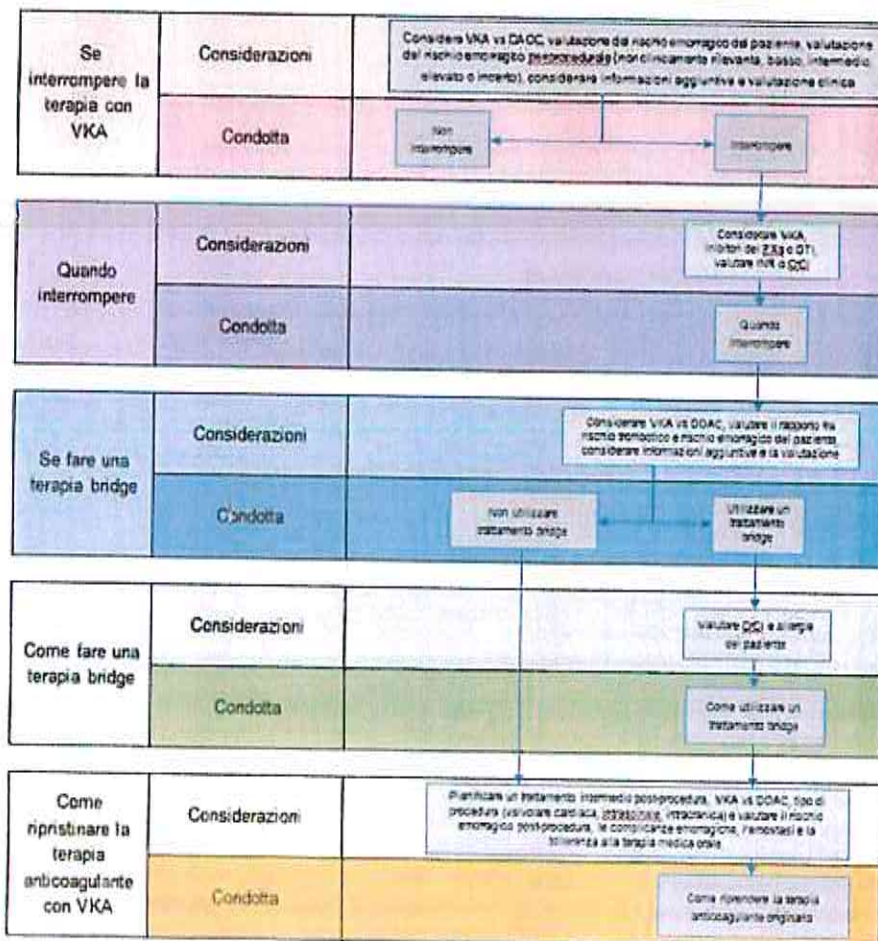
In interventi chirurgici a basso rischio i DOACs non devono essere assunti nelle precedenti 24 ore.

I pazienti che devono sottoporsi ad intervento ad alto rischio di sanguinamento non devono assumere i DOACs nei due giorni prima dell'intervento e potranno riprendere la terapia dopo 48-72 ore. In nessun caso comunque è indicata una terapia "bridge" con eparina a basso peso molecolare.

I TAO vanno interrotti 5 giorni prima l'intervento; successivamente deve essere iniziata una terapia ponte con eparina fino al giorno prima l'intervento con una ripresa dei farmaci variabile in base alla tipologia d'intervento e al rischio emorragico del paziente.

### Trattamento periprocedurale dell'anticoagulazione Algoritmo decisionale \*

Giunta Regionale d'Abruzzo

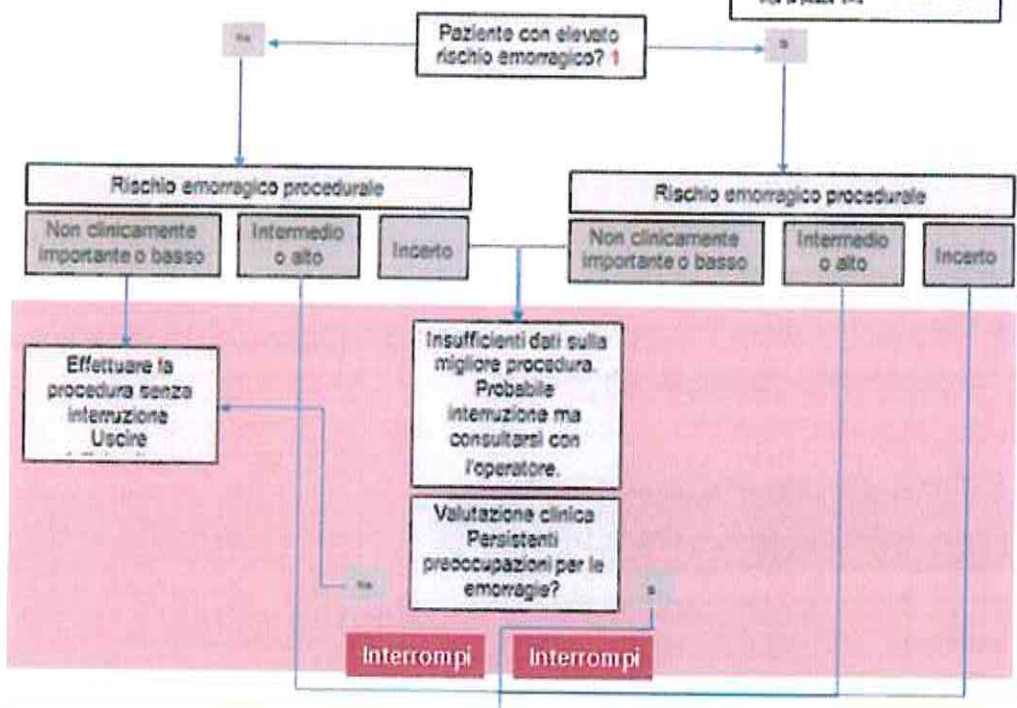


2017 ACC Expert Consensus Percorso decisionale per la gestione periprocedurale degli anticoagulanti in pazienti con Fibrillazione Atriale non valvolare.



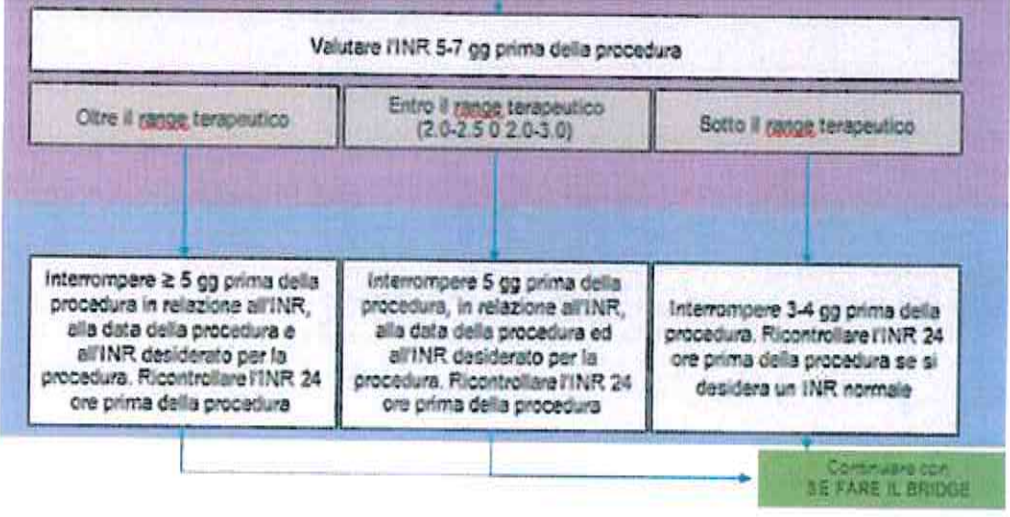


### Se interrompere la terapia con VKA



Giunta Regionale d'Abruzzo

### Quando interrompere la terapia con VKA

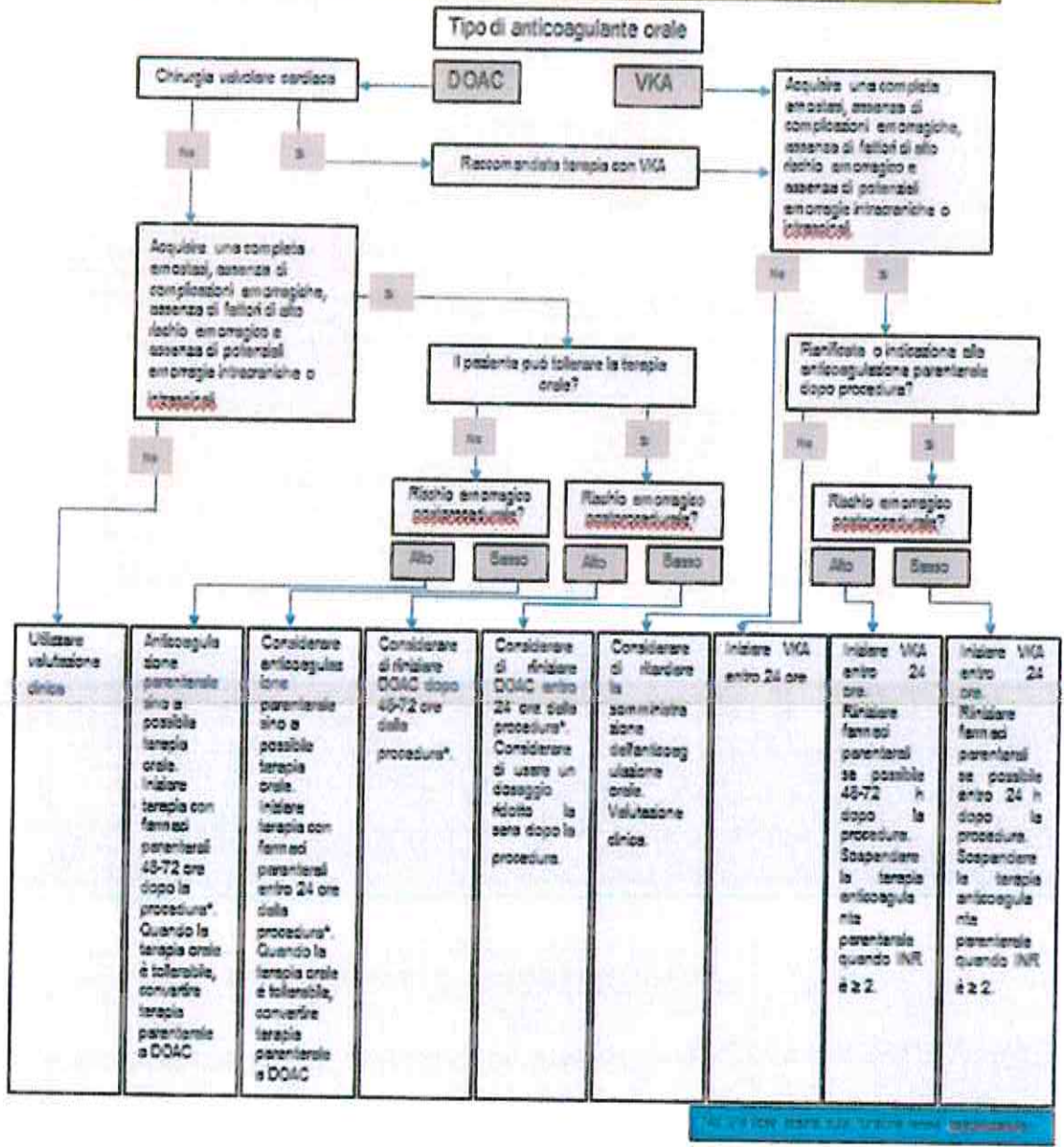






**Come ripristinare l'anticoagulazione orale**

**ESEGUIRE LA PROCEDURA**



Giunta Regionale d'Abruzzo

DOAC: Direct Oral Anticoagulants  
 INR: International Normalized Ratio  
 VKA: Vitamin K Antagonists  
 CrCl: Clearance della creatinina  
 DTI: Direct Thrombin Inhibitor  
 F.Xa: fattore X attivato  
 TIA: attacco ischemico transitorio

GIT: tempo di trombina diluito  
 ICH: emorragia intracranica  
 UFH: eparina non frazionata  
 LMWH: eparina a basso peso molecolare  
 HIT: trombocitopenia indotta da eparina  
 ASA: acido acetilsalicilico  
 TE: evento tromboembolico



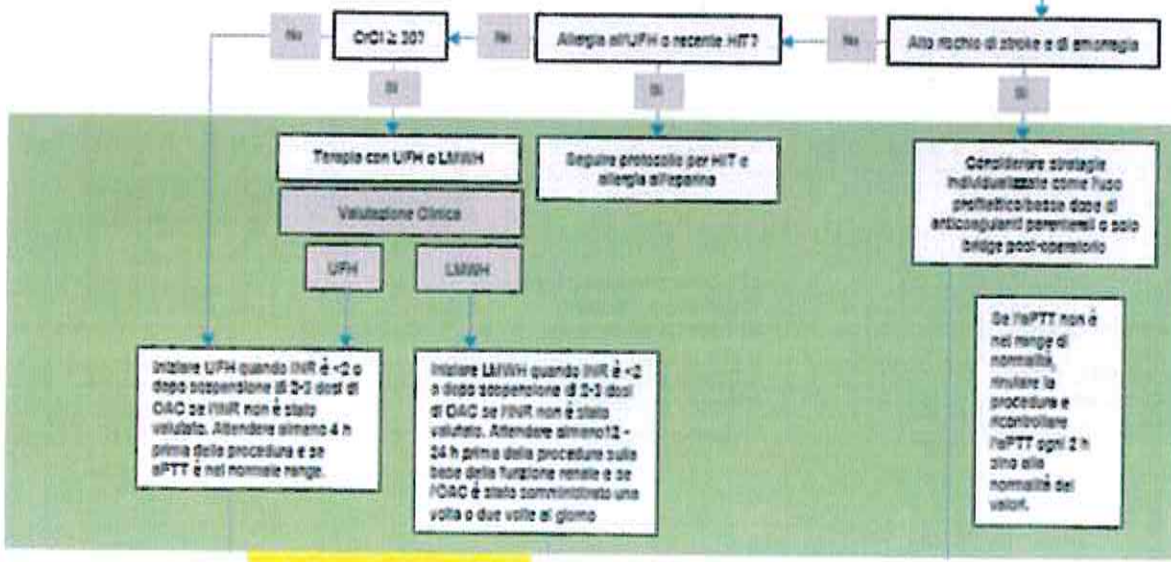
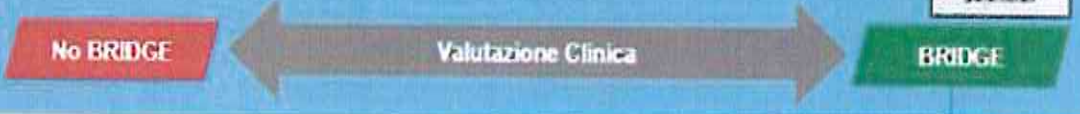
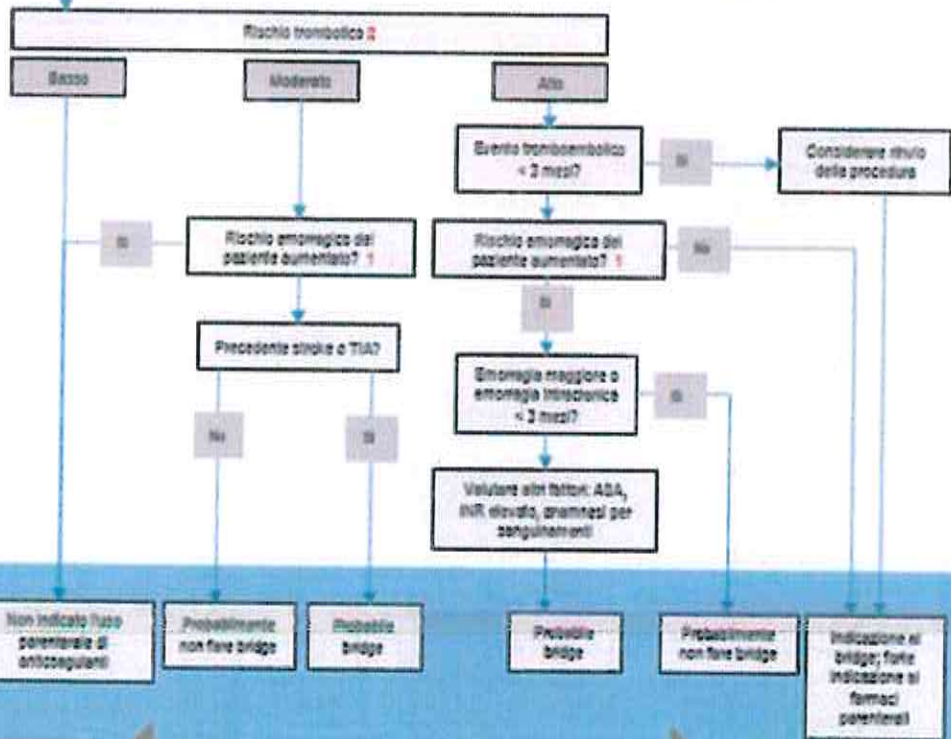


## Se e come fare il bridge per DOAC e VKA



**2** Definizione del rischio trombotico del paziente  
 Basso: CHA2DS2-VASc 1-4 senza TE precedenti  
 Moderato: CHA2DS2-VASc 5-6, o presenza TE da 0 a 1 mese  
 Alto: CHA2DS2-VASc ≥ 7 o presenza TE entro 3 mesi precedenti

- 1** Valutazione del rischio emorragico del paziente  
 Il rischio emorragico è aumentato se è presente una delle seguenti condizioni:
- strategia maggiore o emorragia intracranica > 3 mm
  - emorragia qualitative o quantitative nelle procedure, incluso uso dell'endoscopia
  - INR oltre il range terapeutico
  - presenza di sanguinamenti durante precedente terapia bridge per procedura simile



Eseguire procedura

Giunta Regionale d'Abruzzo

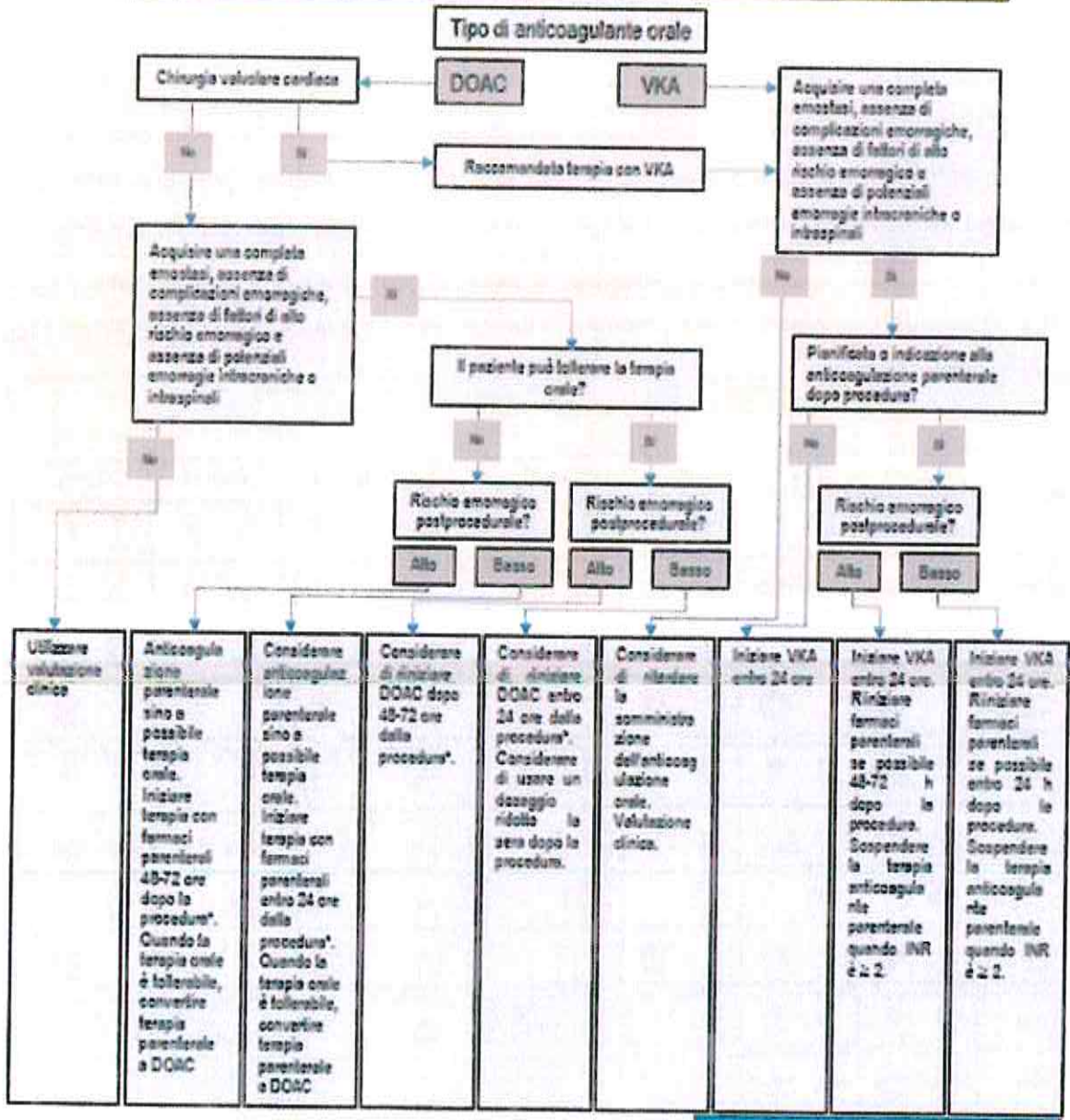






### Come ripristinare l'anticoagulazione orale

#### ESEGUIRE LA PROCEDURA



Giunta Regionale d'Abruzzo

DOAC: Direct oral anticoagulant  
 INR: International Normalized Ratio  
 VKA: vitamin K antagonist  
 CrCl: clearance della creatinina  
 DTI: direct trombin inhibitor  
 Fx $\alpha$ : fattore X attivato  
 TIA: attacco ischemico transitorio

dTT: tempo di trombina diluito  
 ICH: emorragia intracranica  
 UFH: eparina non frazionata  
 LMWH: eparina a basso peso molecolare  
 HIT: trombocitopenia indotta da eparina  
 ASA: acido acetilsalicilico  
 TE: evento tromboembolico





106

come esplicitato nella figura sottostante, in caso di interventi a "minore rischio emorragico" non occorre sospendere i DOACs nei giorni precedenti l'intervento. In quelli a basso rischio, apixaban, edoxaban e rivaroxaban non devono essere assunti nelle precedenti 24 ore (36 ore se la clearance della creatinina è compresa tra 15 e 29 mL/min); dabigatran deve essere sospeso almeno 24 ore prima dell'intervento se la clearance della creatinina è >80mL/min, 36 ore prima se compresa tra 79 e 50 mL/min, 48 ore prima se compresa tra 49 e 30 mL/min; sotto i 30 mL/min non è indicato. I pazienti che devono sottoporsi ad intervento ad alto rischio di sanguinamento, non devono assumere apixaban, edoxaban e rivaroxaban nei due giorni prima dell'intervento e potranno riprendere la terapia dopo 48-72 ore dall'intervento (dabigatran deve essere sospeso 48-72 e 96 ore prima se la clearance della creatinina è rispettivamente >80 mL/min, compresa tra 79 e 50 mL/min e compresa tra 49 e 30 mL/min). In nessun caso comunque è indicata una terapia "bridge" con eparina a basso peso molecolare.

Giunta Regionale d'Abruzzo

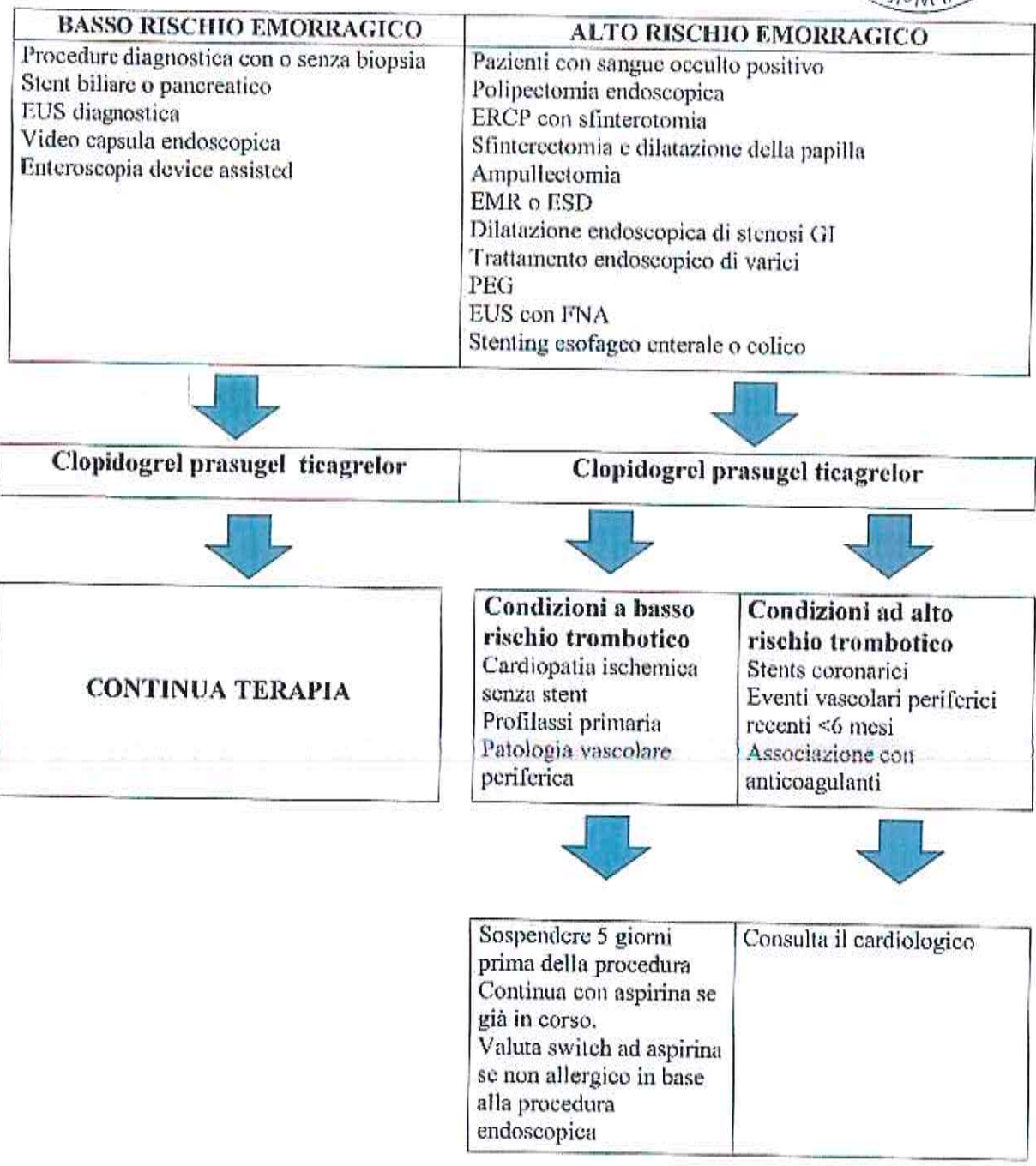
	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1	Day of surgery	Day +1	Day +2
<b>Minor bleeding risk</b>	Dabi					★	
	Apix					★	
	Edo / Riva (AM intake)					★	
	Edo / Riva (PM intake)					★	
<b>Low bleeding risk</b>	Dabi					★	
	Apix					★	
	Edo / Riva (AM intake)					★	
	Edo / Riva (PM intake)					★	
<b>High bleeding risk</b>	Dabi					★	
	Apix					★	
	Edo / Riva (AM intake)					★	
	Edo / Riva (PM intake)					★	
	<b>No bridging (heparin / LMWH)</b>					<b>Consider postoperative thromboprophylaxis per hospital protocol</b>	
	<b>Consider plasma level measurements (in special situations. *)</b>						
	<b>No bridging</b>						
	<b>Resistant ≥ 48h (72h) post surgery</b>						







### GESTIONE DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON ANTIAGGREGANTE



Giunta Regionale d'Abruzzo

Note: Anamnesi accurata per i paziente con recente ICTUS: nei primi tre mesi eseguire procedure *solo se strettamente necessario* rimandare le procedure operative

Anamnesi accurata dei paziente rivascularizzati con stent e confronto con cardiologo caso per caso se rischio trombotico alto rimandare procedure operative, se la procedura non può essere rimandata necessario confronto con cardiologo e riportare la valutazione del rischio sul consenso.

Il timing corretto di **ripresa del trattamento antiaggregante** è tutt'ora argomento controverso.

La ripresa del trattamento deve essere tanto più precoce quanto maggiore è il rischio trombotico del paziente, pur a fronte di un maggiore aumento del rischio emorragico, ammesso che la procedura endoscopica operativa abbia garantito una sicura emostasi

RIPRESA DEL TRATTAMENTO dopo procedura ad ALTO RISCHIO DOPO 48 ORE se basso rischio trombotico o prevenzione primaria



**GESTIONE DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON ANTIAGGREGANTE E ANTICOAGULANTE-TABELLA RIASSUNTIVA**

Giunta Regionale d'Abruzzo

FARMACO	PROCEDURA A BASSO RISCHIO EMORRAGICO		PROCEDURA AD ALTO RISCHIO EMORRAGICO	
	Procedure diagnostica con o senza biopsia Stent biliare o pancreatico EUS diagnostica Video capsula endoscopica Enteroscopia device assisted	RIPRESA DELLA TERAPIA DOPO PROCEDURA A BASSO RISCHIO	Pazienti con sangue occulto positivo Polipectomia endoscopica ERCP con sfinterotomia Sfinterectomia e dilatazione della papilla Ampullectomia EMR o ESD Dilatazione endoscopica di stenosi GI Trattamento endoscopico di varici PEG, EUS con FNA Stenting esofageo enterale o colico	RIPRESA DELLA TERAPIA DOPO PROCEDURE AD ALTO RISCHIO
ASPIRINA	SI		STOP 5 giorni prima	Dopo 24 o 48 ore a seconda della procedura e della emostasi
P2Y12	SI		STOP 5 giorni prima	Dopo 24 o 48 ore a seconda della procedura e della emostasi
DAP	SI		STOP P2Y12 5 giorni prima	Dopo 24 o 48 ore a seconda della procedura e della emostasi
WARFARIN	SI se INR in range		STOP passare a LMWH	Come da centro TAO
PRADAXA	NO giorno della procedura	SI dose della sera	Ultima dose 72 ore prima della procedura	Da 48 ore fino a max 72 ore dalla procedura alla luce dell'emostasi
XARELTO	NO giorno della procedura	SI dose del giorno dopo	Ultima dose 48 ore prima della procedura	Da 48 ore fino a max 72 ore dalla procedura alla luce dell'emostasi
ELIQUIS	NO giorno della procedura	SI dose della sera	Ultima dose 48 ore prima della procedura	Da 48 ore fino a max 72 ore dalla procedura alla luce dell'emostasi
LIXIANA	NO giorno della procedura	SI dose del giorno dopo	Ultima dose 48 ore prima della procedura	Da 48 ore fino a max 72 ore dalla procedura alla luce dell'emostasi





**CLASSE DI PRIORITA' PRIMA VISITA CARDIOLOGICA Codice 89.7A.3**  
**Incluso: ECG (89.52)\***

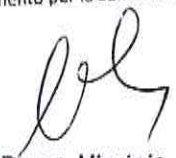
**BREVE (< 10 GIORNI)**

- Dispnea da sforzo e/o edemi di recente insorgenza di sospetta natura cardiologica;
- Dispnea, palpitazione o affaticamento per sforzi lievi, verosimilmente di natura cardiaca con caratteristiche di recente insorgenza in soggetti senza precedente diagnosi di cardiopatia;
- Scarica isolata di defibrillatore automatico impiantato;
- Aritmie asintomatiche: ipocinetiche;
- Altro: pazienti con riferiti sintomi fugaci transitori risoltisi spontaneamente ed attività cardiaca isoritmica o con ECG (ove eseguito) normale, ma in presenza di fattori di rischio cardio e cerebrovascolari come: cardiopatia ischemica, valvulopatie congenite o acquisite, ernia iatale, progressi interventi chirurgici in sede toracica. Distiroidismo.

\*Le indicazioni cliniche sono definite in ottemperanza al Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa per il triennio 2019-2021 (Intesa Stato regioni n.28/CSR del 21 febbraio 2019) e al Piano Operativo Regionale 2019-2021, ex. D.G.R. n. 265/2019, con l'integrazione specifica delle condizioni incluse nella definizione "Altro".



La presente copia è conforme all'originale  
e si compone di fogli .....<sup>55</sup> e di .....<sup>70</sup>.....  
facciate ciascuna vidimata da apposito  
timbro recante la dicitura «Regione Abruzzo  
Dipartimento per la Salute e il Welfare»

28/10/2019   
(D.ssa Virginia Vitullo)